

Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Engenharia Sanitária e Ambiental

**AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO DA TOXICIDADE DA
CICLOFOSFAMIDA ATRAVÉS DE TRATAMENTO FÍSICO-
QUÍMICO DE EFLUENTES**

Juliana Braun Muller

FLORIANÓPOLIS, (SC)
FEVEREIRO, 2008

Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Engenharia Sanitária e Ambiental

**AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO DA TOXICIDADE DA
CICLOFOSFAMIDA ATRAVÉS DE TRATAMENTO FÍSICO-
QUÍMICO DE EFLUENTES**

Juliana Braun Muller

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina para Conclusão
do Curso de Graduação em Engenharia
Sanitária e Ambiental**

Orientador

Prof. Dr. William Gerson Matias

Co - orientadora

Prof^a. Dra. Cátia Regina Silva de Carvalho Pinto

FLORIANÓPOLIS, (SC)

FEVEREIRO/2008

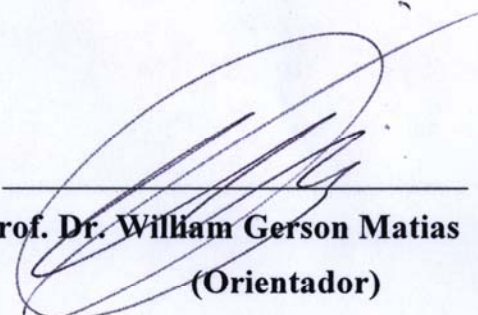
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO TECNOLÓGICO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA SANITÁRIA E AMBIENTAL

**AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO DA TOXICIDADE DA CICLOFOSFAMIDA
ATRAVÉS DE TRATAMENTO FÍSICO-QUÍMICO DE EFLUENTES**

JULIANA BRAUN MULLER

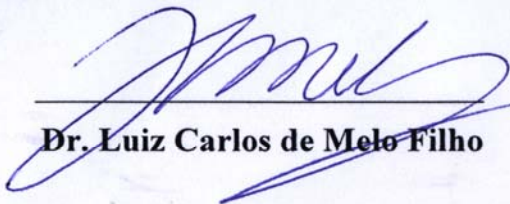
**Trabalho submetido à Banca Examinadora como parte dos requisitos
para Conclusão do Curso de Graduação em Engenharia Sanitária e
Ambiental–TCC II**

BANCA EXAMINADORA :



Prof. Dr. William Gerson Matias
(Orientador)

Prof. Dr. Armando Borges de Castilhos Júnior



Dr. Luiz Carlos de Melo Filho

FLORIANÓPOLIS, (SC)
FEVEREIRO/2008

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. William Gerson Matias, pela orientação e oportunidade cedida para a realização deste trabalho;

À equipe do Laboratório de Toxicologia Ambiental – ENS – UFSC pela colaboração durante a realização da pesquisa;

Ao Setor de Farmácia do Hospital Universitário da UFSC, Florianópolis, Santa Catarina, pela doação do quimioterápico utilizado neste estudo;

Ao Laboratório de Efluentes Líquidos e Gasosos – ENS – UFSC por ceder o esgoto utilizado na pesquisa, em especial ao Luís, pelo apoio na coleta do efluente;

À minha querida co-orientadora, Prof^a Dra. Cátia Regina Silva de Carvalho Pinto, pela dedicação e carinho com que me orientou;

Aos amigos e colegas Cristina e Anderson, que estiveram sempre ao meu lado ajudando, passando conhecimento e me incentivando, com muita atenção e carinho;

À minha família e amigos, pela alegria, incentivo e compreensão;

Ao meu amor, Tiago, pelo companheirismo, paciência e afeto com que acompanhou toda a realização do trabalho;

À minha mãe, Vâni Margarida, e ao meu irmão, Augusto, que sempre me apoiaram em todas as decisões e batalhas da minha vida, com amor incondicional;

Ao meu pai, Pedro Raimundo (*in memorian*), pelo exemplo de vida;

À Deus, por ter proporcionado que essas pessoas participassem da minha vida, e por me iluminar sempre.

RESUMO

O câncer é considerado um dos maiores problemas de saúde pública mundial. A quimioterapia antineoplásica é uma das formas mais difundidas para o tratamento desta doença, sendo que dentre os principais fármacos utilizados neste tratamento estão os que contem a ciclofosfamida como princípio ativo. A ciclofosfamida, após agir no corpo humano, é excretada pela urina com até 25% do quimioterápico ativo, passando a fazer parte da composição dos esgotos hospitalares e da cidade. A presença deste quimioterápico pode tornar o efluente altamente tóxico ao meio ambiente e à saúde dos seres. Como não há uma forma de tratamento documentada que remova efetivamente este fármaco, o presente trabalho tem como principal objetivo avaliar a eficiência do tratamento físico-químico na redução da toxicidade aguda do agente antineoplásico ciclofosfamida presente em efluentes. Para isso foi necessário simular um efluente contendo o quimioterápico em estudo, após, através de testes de toxicidade aguda utilizando como organismos-teste o microcrustáceo *Daphnia magna*, foi analisada a toxicidade dos efluentes simulado e tratado, avaliando, desta forma, a redução da toxicidade alcançada pelo tratamento proposto; que consiste em coagulação, floculação, sedimentação e adsorção por carvão ativado. Na realização do tratamento foram utilizados diferentes coagulantes, com o propósito de observar o produto mais efetivo na remoção do quimioterápico. Os resultados foram positivos, com os efluentes finais apresentando alta redução da toxicidade relativa à ciclofosfamida.

Palavras-chave: Ciclofosfamida, Toxicidade aguda, Tratamento físico-químico.

ABSTRACT

The cancer is considered one of the largest problems of the world public health. The chemotherapy is the treatment more diffused for this disease, and one of the main medications used in this treatment contain cyclophosphamide. After acting in the human body the cyclophosphamide is excreted by the urine, 25% still active when reach the sewer system of the hospitals and cities. The presence of antineoplastic in the effluent can become highly toxic to the environment and the human health. How there is not a documented treatment form that removes this drug, the present work has as main objective to evaluate the efficiency of the physical-chemical treatment in the reduction of the intense toxicity of the antineoplastic cyclophosphamide agent, present in the sewers. For that it was necessary to simulate a sewage containing the drug in study, after through tests of intense toxicity using as organism-test the micro crustacean *Daphnia magna*, the toxicity of the simulated sewers was analyzed and treated, evaluating in this way, the reduction of the toxicity reached by the proposed treatment, that it consists of clotting, flocculation, sedimentation and adsorption with activated coal. In the accomplishment of the treatment they were used different clotting, with the purpose of observing the most effective product in the removal of the drug. The results were positive, with the final sewers presenting high reduction of the toxicity by cyclophosphamide.

Keywords: Cyclophosphamide, Sharp Toxicity, Physical-chemical Treatment

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. JUSTIFICATIVA	11
3. OBJETIVOS.....	12
3.1 Objetivo Geral.....	12
3.2 Objetivos Específicos	12
4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
4.1 Panorama do Câncer no Brasil.....	13
4.2 Quimioterapia Antineoplásica	15
4.2.1 <i>Ciclofosfamida</i>	19
4.3 Caracterização de um Efluente Hospitalar.....	20
4.4 Tratamento de Efluentes	22
4.4.1. <i>Coagulação</i>	23
4.4.2. <i>Floculação</i>	25
4.4.3. <i>Produtos utilizados na coagulação</i>	26
4.4.3.1. Sulfato de alumínio	26
4.4.3.2. Cloreto férrico	27
4.4.3.3. Sulfato ferroso.....	27
4.4.3.4. Hidróxido de cálcio.....	27
4.4.3.5. Ácido sulfúrico	28
4.4.3.6. PAC (Policloreto de Alumínio)	28
4.4.4. <i>Jar-test</i>	29
4.4.5. <i>Decantação</i>	29
4.4.6. <i>Adsorção</i>	30
4.4.5.1. Carvão ativado	33
4.5 Toxicologia Ambiental	34
4.5.1 <i>Generalidades</i>	34
4.5.2 <i>Testes de Toxicidade</i>	35
4.5.3 <i>Daphnia magna</i>	37
4.6 Legislação Pertinente	39
5. METODOLOGIA	43
5.1 Síntese da metodologia desenvolvida	43
5.2 Coleta do efluente	44
5.3 Substância-teste	44
5.4 Cultivo do microcrustáceo <i>Daphnia magna</i>	45

5.5 Controle da sensibilidade dos organismos-teste	45
5.6 Teste de toxicidade aguda com o microcrustáceo <i>Daphnia magna</i>	45
5.7 Teste para obtenção da quantidade ótima de coagulante	46
5.8 Preparo da solução mãe de Ciclofosfamida	48
5.9 Concentração da substância-teste utilizada - Efluente simulado	48
5.10 Tratamento físico-químico de bancada realizado com o esgoto simulado bruto	49
5.11 Amostras testadas	50
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	51
6.1 Dados do efluente bruto	51
6.2 Concentrações ótimas de coagulantes e pH's ótimos de coagulação	51
6.3 Testes de Toxicidade aguda preliminar	54
6.4 Testes de toxicidade aguda com a ciclofosfamida pura (Controle Positivo) ...	54
6.5 Teste de sensibilidade com Dicromato de Potássio.	56
6.6 Testes de toxicidade aguda após tratamento físico-químico de bancada.....	57
6.6.1 <i>Testes de toxicidade aguda após sedimentação</i>	58
6.6.1.1 Teste de toxicidade aguda após coagulação com o Cloreto férrico	59
6.6.1.2 Teste de toxicidade aguda após coagulação com o PAC (Policloreto de alumínio).....	59
6.6.2 <i>Testes de toxicidade aguda após adsorção</i>	60
6.6.2.1 Teste de toxicidade aguda após adsorção por carvão ativado com o efluente coagulado com o Cloreto férrico	60
6.6.2.2 Teste de toxicidade aguda após adsorção por carvão ativado com o efluente coagulado com o PAC	61
6.6.2.3 Teste de toxicidade aguda após adsorção por carvão ativado com o efluente simulado bruto	62
6.7 Legislação	64
6.8 Resumo dos resultados.....	65
7. CONCLUSÃO	66
7.1 Recomendações	67
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68

1. INTRODUÇÃO

Atualmente o câncer é considerado um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial, sendo responsável por mais de 12% de todas as causas de óbitos no mundo. (BARRETO, 2007). Segundo dados do INCA (Instituto Nacional do Câncer) (2007), no ano de 2020, em relação ao ano de 2002, haverá um aumento de 100% das mortes devido ao câncer, e de 50% de casos novos da doença, representando, em 2020, aproximadamente 12 milhões de mortes e 15 milhões de novos casos.

Este aumento na incidência da doença é justificado, pelo INCA, devido ao aumento da expectativa de vida no país, resultado das grandes transformações globais que alteraram a situação de saúde da população.

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores (acúmulo de células cancerosas) ou neoplasias malignas.

A quimioterapia antineoplásica é uma das formas mais difundidas para o tratamento desta doença. Este tratamento pode ser utilizado isoladamente ou em conjunto com outros tratamentos e terapias, como a cirurgia. Sua principal finalidade é eliminar células tumorais do organismo, o que é alcançado através do uso de agentes antineoplásicos (fármacos). Estes fármacos irão atuar no corpo humano atingindo células que estão em processo de divisão celular, com o intuito de cessar a neoplasia; porém, estes não matam somente células cancerígenas, atingindo também células normais. (FONSECA et al., 2000).

Estas drogas são desenvolvidas para manterem suas características químicas durante o tempo necessário para servir ao propósito terapêutico. (BARRETO, 2007). Assim, após atuarem no corpo humano, estes quimioterápicos serão eliminados nas excretas dos pacientes, sendo que no caso específico do agente antineoplásico

ciclofosfamida, cerca de 5 a 25% do quimioterápico administrado é excretado na forma inalterada através da urina, participando da composição dos esgotos hospitalares e doméstico, visto que 90% desta eliminação ocorrem no tempo de 24 horas. (RANG et al., 2001).

Os efluentes contendo estes fármacos, por sua vez, são destinados à rede coletora de esgoto local até a estação de tratamento de esgotos ou são tratados nas imediações do próprio estabelecimento de saúde, quando não se tem acesso à rede pública. Porém, estes efluentes podem possuir elevada toxicidade, sendo prejudiciais ao meio ambiente e à saúde dos seres, uma vez que são ricos em compostos tóxicos eliminados, devendo, assim, possuir maiores cuidados quanto à remoção destes fármacos citotóxicos presentes.

A ecotoxicologia é uma ferramenta muito útil na determinação do potencial tóxico deste tipo de efluente. Segundo FERNÍCOLA (2003) a ecotoxicologia posiciona-se, nas Ciências do Ambiente, como geradora de um tipo de conhecimento básico e essencial para a formulação segura de dispositivos legais, normas, programas e diretrizes gerenciais para enfrentar questões de risco ambiental, potencial ou real, determinado pelo uso e pelo lançamento de agentes nocivos no ambiente.

Os testes de toxicidade ambiental consistem na exposição de organismos aquáticos a concentrações conhecidas de uma ou mais substâncias-teste, ou a fatores ambientais, por um período de tempo determinado. (CETESB, 1990). Ao longo desta exposição são observados os efeitos causados aos organismos e calculado o potencial tóxico da substância a ser testada.

O presente trabalho utilizará testes de toxicidade aguda com o microcrustáceo *Daphnia magna* para avaliar a toxicidade presente no efluente simulado contendo o quimioterápico ciclofosfamida, antes e após tratamento físico-químico laboratorial, realizado em escala piloto.

2. JUSTIFICATIVA

A legislação referente ao tratamento de efluentes de estabelecimentos da área de saúde no Brasil é muito branda e genérica, havendo uma maior preocupação com a geração e destinação dos resíduos sólidos produzidos por estes estabelecimentos. A produção bibliográfica existente relacionada aos resíduos sólidos é muito ampla. Já em relação aos resíduos líquidos, há algumas publicações referentes a efluentes hospitalares no geral, porém existem poucas mencionando efluentes oncológicos especificamente.

A Resolução RDC 306/2004, que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, define que as excretas de pacientes tratados com quimioterapia podem ser lançadas na rede coletora da cidade, desde que haja sistema de tratamento de esgotos na região. Entretanto, não se têm conhecimento sobre a eficiência das estações de tratamento de esgotos domésticos na eliminação dos agentes antineoplásicos presentes nestas excretas.

Esta resolução acrescenta que, caso não exista tratamento, estas devem ser submetidas a tratamento prévio no próprio estabelecimento. A RDC 307/2002, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde, define que este tratamento deve ser realizado através de tanques sépticos.

Assim, BARRETO (2007) avaliou o potencial toxicológico de amostras de efluentes, contendo o antineoplásico ciclofosfamida, tratados por processos anaeróbios, antes e após o tratamento. Concluiu que, após o tratamento, apesar de haver uma redução da toxicidade, o efluente ainda apresentava um alto valor de CE_{50} .

Como não há uma forma de tratamento documentada que remova efetivamente este fármaco, é crucial que sejam desenvolvidas pesquisas neste sentido. Normalmente o tratamento físico-químico é utilizado como tratamento primário e terciário nas estações de tratamento de esgoto das cidades. Assim, optou-se por avaliar este tipo de tratamento.

Teoricamente, considera-se que todos os fármacos antineoplásicos são teratogênicos, mutagênicos e carcinogênicos pelo fato de interferirem nos mecanismos genéticos e de divisão celular. Conseqüentemente, os pacientes tratados com estes agentes, bem como qualquer pessoa que entre em contato com estes, poderão desenvolver neoplasias. (FONSECA *et al.*,2000). Os esgotos contendo quimioterápicos podem atingir os corpos de água de onde será, posteriormente, coletada água para o abastecimento de água das cidades, logo, é de extrema importância a descoberta de uma forma efetiva da remoção destes fármacos. Este trabalho, portanto, é de fundamental importância tanto para a conservação dos recursos hídricos como para a saúde pública.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficiência do tratamento físico-químico na redução da toxicidade aguda do agente antineoplásico ciclofosfamida presente em efluentes.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a toxicidade aguda do efluente bruto em diferentes fatores de diluições;
- Definir as concentrações ótimas de coagulantes e pH's ótimos necessários ao tratamento físico-químico do efluente em questão;
- Avaliar a toxicidade aguda dos sobrenadantes do teste para obtenção das concentrações ótimas de coagulantes;
- Comparar a eficiência dos coagulantes na remoção da toxicidade referente à ciclofosfamida;
- Avaliar a toxicidade aguda da ciclofosfamida após processo de adsorção por carvão ativado.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 Panorama do Câncer no Brasil

Câncer é o nome dado às doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos. Estas células dividem-se rapidamente formando tumores (benignos ou malignos) ou neoplasias malignas. Existem vários tipos de câncer que se diferenciam pela velocidade de multiplicação das células, capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes (metástases) e tipo de célula modificada.

O aumento da incidência do câncer no Brasil, como em todo mundo, é resultado das grandes transformações globais que alteraram a situação de saúde da população. Novos modos de vida e de padrões de consumo, bem como a urbanização acelerada, são fatores que influem diretamente na incidência da doença no país.

De acordo com o INCA (Instituto Nacional do Câncer), em 2002, 6 milhões de pessoas em todo o mundo morreram devido ao câncer seguidos de 10 milhões de casos novos. Estima-se que esse índice aumente consideravelmente até 2020, com 12 milhões de mortes e 15 milhões de casos novos da doença.

A mortalidade no Brasil, em 2004, devido ao câncer, foi de 141 mil óbitos, sendo que os homens são mais acometidos pelo câncer de pulmão, próstata e estômago; ao passo que as mulheres são mais atingidas pelo câncer de mama, pulmão e intestino.

Segundo o INCA (2007), o SUS (Sistema Único de Saúde) tem apresentado um aumento expressivo no número de pacientes oncológicos atendidos pelas unidades de alta complexidade. Mensalmente, são tratados cerca de 128 mil pacientes em quimioterapia e 98 mil em radioterapia ambulatorial. Apesar de aparentemente serem inexistentes os resultados positivos na saúde da população, os dados mostram que há uma melhora na capacidade do sistema em aumentar o acesso aos recursos de tratamento especializado. Em 2005, o SUS registrou 423 mil

internações por neoplasias malignas em 2005, além de 1,6 milhão de consultas ambulatoriais em oncologia.

A mortalidade por neoplasias apresenta grande variação entre os estados brasileiros, decorrentes de perfis heterogêneos de exposição a fatores de risco e diferentes modos de vida nos estados. Em geral, as taxas são maiores nos estados da região sul e menores na região norte, caracterizando um gradiente regional típico da situação de saúde do Brasil. Em contrapartida, os dados de mortalidade na região sul são mais precisos do que na região norte e nordeste, onde é grande a proporção de mortes por causas mal definidas. Este fato ajuda a aumentar os índices de mortalidade por neoplasias na região sul, tendo em vista o facilitado acesso às informações de mortalidade nessa região.

As variações regionais da mortalidade por câncer também são influenciadas por diferenças nas condições de acesso, uso e desempenho dos serviços de saúde – componentes importantes das condições de vida da população brasileira. Na região norte são altas as taxas de câncer de colo do útero no sexo feminino, enquanto na região sul o câncer de esôfago no sexo masculino tem mortalidade maior do que em outras regiões.

O tratamento da doença varia conforme o tipo de câncer e o seu estágio de desenvolvimento. O objetivo primário do tratamento é a destruição e o controle do crescimento das células cancerosas, reduzindo ao mínimo os efeitos sobre as células normais. Um segundo objetivo é o alívio da dor.

São empregados três métodos para o tratamento do câncer: a cirurgia, a radioterapia e o tratamento farmacológico. Os tratamentos podem ser utilizados individualmente ou combinados, dependendo do estado da doença e do paciente.

Segundo FONSECA *et al.*(2000) quando a cirurgia ou a radioterapia não são possíveis ou são ineficazes é indicado o tratamento com agentes antineoplásicos no tratamento da neoplasia. Este tratamento também é indicado como adjuvante da cirurgia.

4.2 Quimioterapia Antineoplásica

Em 1943, após observar os efeitos da explosão de um depósito de gás mostarda em Bari (Itália), que causou mielodepressão intensa e morte por hipoplasia de medula óssea entre os expostos, farmacologistas do Pentágono, em um projeto de pesquisa, começaram a administrar este gás em pacientes com leucemia crônica. A partir de então inúmeras pesquisas foram desenvolvidas em relação a fármacos utilizados no tratamento do câncer. A quimioterapia antineoplásica em si começou a ser estudada em 1980 com a descoberta da toxina de Coley (associação de toxinas bacterianas). (ROCHA *et al.*, 2004).

Atualmente os estudos relacionados à quimioterapia relacionam-se ao aprimoramento do uso das drogas existentes, e não a descoberta de novas drogas. A administração concomitante de medicamentos, o aprofundamento dos reais mecanismos de ação de drogas antitumorais, a maior compreensão dos mecanismos de resistência às drogas antineoplásicas são alguns dos enfoques das pesquisas. (RIUL & AGUILAR, 1999).

A quimioterapia antineoplásica consiste no tratamento de câncer através da utilização de agentes químicos isolados ou em combinação, que tem por finalidade eliminar células tumorais do organismo; sendo que ela é comumente tóxica para inúmeras células normais do corpo humano. É uma modalidade de tratamento sistêmico, bem como uma das mais importantes e promissoras maneiras de combater o câncer. (FONSECA *et al.*, 2000).

Os agentes químicos (também denominados citotóxicos) atingem células que estão em processo de divisão celular, com o intuito de cessar a neoplasia, que é a proliferação desordenada de determinadas células do organismo. Estes agentes são utilizados com fins curativos, paliativos e como complemento de outras terapias. Segundo BONASSA (1992) com relação à resposta tumoral observada, quando é aplicado o tratamento quimioterápico pode haver remissão completa do tumor, remissão parcial ou tratamento sem resposta. A remissão completa trata-se do desaparecimento total do tumor e de todos os sinais e sintomas da doença em quatro semanas. Já a remissão parcial trata-se da redução do volume tumoral em 50 % ou

mais, com melhora do status funcional do paciente. A situação sem resposta ocorre quando não há evidências de melhora tanto em relação à diminuição do tumor quanto funcional. Pode ocorrer também, em decorrência do tratamento, progressão do tumor, isto acontece quando aparece um novo tumor ou nova metástase.

Como explicado anteriormente, a quimioterapia é comumente tóxica a inúmeras células normais do organismo. Devido a esta agressão se dá a toxicidade ou efeitos colaterais dos quimioterápicos. Os efeitos colaterais podem aparecer dias após a aplicação da dose quimioterápica ou até mesmo anos após o término do tratamento. Alguns dos efeitos são: náuseas e vômitos, irritações de tecidos, cistite hemorrágica, lesão do miocárdio, reações alérgicas, anorexia, queda de cabelo, seqüelas no sistema nervoso central, carcinogênese, mutagênese, entre outros. Os efeitos dependem das drogas utilizadas, da dose das mesmas e de fatores intrínsecos dos pacientes. (FONSECA *et al.*, 2000; BONASSA, 1992).

A toxicidade dos quimioterápicos pode significar prejuízos irreversíveis e mesmo letais, porém RIUL & AGUILAR (1999) asseguram que a quimioterapia é viável, pois os tecidos normais alcançarão uma total recuperação antes que as células tumorais se multipliquem. Desta forma quando a nova dose da droga for administrada as células normais já terão se recuperado sendo atingidas as células tumorais que não se refizeram e nem adquiriram resistência.

A toxicidade dos agentes antineoplásicos não se restringe somente ao paciente. Há possibilidade de contaminação dos profissionais que manipulam os fármacos, dos que aplicam a dose quimioterápica bem como do ambiente. Para evitar esta toxicidade existem medidas de segurança documentadas que devem ser seguidas. Há também a possibilidade de contaminação do meio ambiente, através dos dejetos de pacientes que receberam a quimioterapia e dos resíduos hospitalares referentes aos equipamentos e medicamentos utilizados.

Os quimioterápicos antineoplásicos variam de acordo com o mecanismo e o local de atuação no organismo durante o tratamento do câncer. São classificados de acordo com a especificidade no ciclo celular e com a estrutura química e a função em nível celular. Dentro dessa classificação encontram-se os agentes alquilantes, agentes

antimetabólicos, produtos naturais, enzimas, hormônios e antagonistas hormonais e agentes múltiplos.

Segundo FONSECA *et al.* (2000), teoricamente, considera-se que todos os fármacos antineoplásicos são teratogênicos, mutagênicos e carcinogênicos pelo fato de interferirem nos mecanismos genéticos e de divisão celular. Conseqüentemente, os pacientes tratados com estes agentes podem desenvolver outra neoplasia. A incidência de leucemia aguda como segunda neoplasia é maior em pessoas que foram tratadas com antineoplásicos do que na população em geral.

O Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, do Ministério da Saúde, estabeleceu o Rename, que é a Relação Nacional dos Medicamentos Essenciais. O Rename é orientado pela Política Nacional de Assistência Farmacêutica, e é um instrumento racionalizador e de orientação ao planejamento das ações de saúde e de assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde em nosso País. Nas tabelas seguintes seguem os medicamentos utilizados no manejo de neoplasias, de acordo com o Rename do ano de 2006.

Tabela 1: Lista de medicamentos Antineoplásicos do tipo Alquilante

ALQUILANTES	
<i>Denominação Genérica</i>	<i>Forma farmacêutica</i>
Ciclofosfamida	Pó para solução injetável de 200 mg ou 1 g e comprimido 50 mg
Clorambucila	Comprimido 2 mg
Dacarbazina	Pó para solução injetável 200 mg
Ifosfamida	Pó para solução injetável 1 g
Melfalana	Comprimido 2 mg

Fonte: Rename (2007)

Tabela 2: Lista de medicamentos Antineoplásicos compostos de Platina

COMPOSTOS DE PLATINA	
<i>Denominação Genérica</i>	<i>Forma farmacêutica</i>
Carboplatina	Pó para solução injetável 150 mg e 450 mg
Cisplatina	Solução injetável 1 mg/mL

Fonte: Rename (2007)

Tabela 3: Lista de medicamentos Antineoplásicos do tipo Antibiótico

ANTIBIÓTICOS	
<i>Denominação Genérica</i>	<i>Forma farmacêutica</i>
Cloridrato de daunorrubicina	Pó para solução injetável 20 mg
Cloridrato de doxorubicina	Pó para solução injetável 10 mg e 50 mg
Cloridrato de idarrubicina	Pó para solução injetável 10 mg cápsula 5 mg e 25 mg
Dactinomicina	Solução injetável 100 µg/mL
Sulfato de bleomicina	Pó para solução injetável 15 UI

Fonte: Rename (2007)

Tabela 4: Lista de medicamentos Antineoplásicos do tipo Antimetabólito

ANTIMETABÓLITOS	
<i>Denominação Genérica</i>	<i>Forma farmacêutica</i>
Citarabina	Pó para solução injetável 100 mg, 500 mg e 1g
Cladribina	Solução injetável 1 mg/mL
Fluoruracila	Crema 50 mg/g solução injetável 25 mg/mL
Mercaptopurina	Comprimido 50 mg
Metotrexato de Sódio	Comprimido 2,5 mg solução injetável 25 mg/mL
Tioguanina	Comprimido 40 mg

Fonte: Rename (2007)

Tabela 5: Lista de medicamentos Antineoplásicos do tipo Alcalóide e outros produtos naturais

ALCALÓIDES E OUTROS PRODUTOS NATURAIS	
<i>Denominação Genérica</i>	<i>Forma farmacêutica</i>
Docetaxel	Solução injetável 20 mg e 80 mg
Etoposídeo	Cápsula 50 mg solução injetável 20 mg/mL
Paclitaxel	Solução injetável 6 mg/mL
Sulfato de vimblastina	Pó para solução injetável 10 mg
Sulfato de vincristina	Pó para solução injetável 1 mg
Teniposídeo	Solução injetável 10 mg/mL

Fonte: Rename (2007)

Tabela 6: Lista de outros medicamentos Antineoplásicos

OUTROS AGENTES CITOTÓXICOS	
<i>Denominação Genérica</i>	<i>Forma farmacêutica</i>
Asparaginase	Solução injetável 10.000 UI
Hidroxiuréia	Cápsula 500 mg

Fonte: Rename (2007)

Tabela 7: Lista de medicamentos Adjuvantes de Neoplasias

ADJUVANTES DA TERAPÊUTICA ANTINEOPLÁSICA	
<i>Denominação Genérica</i>	<i>Forma farmacêutica</i>
Cloridrato de ondansetrona	Comprimido 4 mg e 8 mg solução injetável 2 mg/mL
Filgrastim	Solução injetável 300 µg/mL
Folinato de cálcio	Comprimido 15 mg pó para solução injetável 50 mg solução injetável 3 mg/mL
Fosfato dissódico de dexametasona	Solução injetável 4 mg/mL
Mesna	Solução injetável 100 mg/mL comprimido 400 mg e 600 mg
Pamidronato dissódico	Pó para solução injetável 60 mg e 90 mg
Succinato sódico de metilprednisolona	Pó para solução injetável 500 mg

Fonte: Rename (2007)

4.2.1 Ciclofosfamida

O antineoplásico ciclofosfamida é um agente alquilante do tipo mostarda nitrogenada que é absorvido por via oral e parenteral, podendo também ser aplicada topicamente sobre tecidos neoplásicos situados na superfície do corpo. (FONSECA *et al.*, 2000; BULA DO MEDICAMENTO).

É um composto cíclico que consiste de um anel fosforamida ligado a uma molécula bifuncional contendo dois grupos cloroetila responsáveis pela liberação dos grupamentos alquila. (CAS, 2003).

A ciclofosfamida é indicada no tratamento de vários tipos de câncer como: câncer de mama, ovário, pulmão, colo de útero, testículos, próstata, carcinoma de tecidos moles, tumor de Wilms, leucemias linfocíticas agudas e crônicas, doença de Hodgkin, linfomas não-hodgkin, mieloma múltiplo e neuroblastoma. (FONSECA *et al.*, 2000).

Este medicamento apresenta-se na forma de frasco-ampola com pó contendo 200 mg ou 1 g ou na forma de drágeas. Sua reconstituição é feita com água destilada estéril, soro fisiológico a 0,9% ou soro glicosado a 5%, agitando vigorosamente o frasco por 5 minutos, até que todos os cristais estejam solubilizados atingindo uma

concentração de 20 mg/ml. Ao final da reconstituição a solução resultante apresenta pH entre 3 e 9. (BULA DO MEDICAMENTO).

A posologia recomendada para adultos é de 30 a 50 mg/kg por curso de tratamento, 10 a 15 mg/kg de 7 a 10 dias ou 3 a 5 mg/kg duas vezes por semana, sendo que a dose pediátrica usual é de 2 a 8 mg/kg. A leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue) é considerada limitante da dose. (FONSECA *et al.*, 2000).

Recomenda-se ampla ingestão de líquidos e micção freqüente, em uso clínico de rotina. São indiscutíveis os benefícios obtidos pelo tratamento quimioterápico com a ciclofosfamida, porém muitos efeitos colaterais podem ser citados, como: náuseas, vômitos, alopecias, aminorreia, oligospemia, leucopenia, cistite hemorrágica, hiperpigmentação, fibrose da bexiga e pulmões, entre outros. (ANAIS DE DERMATOLOGIA, 2007).

Segundo STUMPF *et al.* (1999) e BILA & DEZOTTI (2003) apud BARRETO (2007) a administração de fármacos como os quimioterápicos antineoplásicos em pacientes pode contribuir para a contaminação do meio ambiente, devido ao fato da maioria destes e de seus metabólitos serem eliminados pelo corpo humano pela excreção e secreção corporais, sendo encontrados nos esgotos domésticos e hospitalares.

A bula do medicamento ciclofosfamida indica que uma grande proporção da dose administrada é eliminada pela urina sob a forma de metabólitos. Segundo BARRETO (2007) cerca de 5% a 25 % da dose aplicada é excretada pela urina na forma inalterada, sendo esta dirigida para a estação de tratamento de esgoto doméstico da cidade, ou, quando houver, a estação da clínica ou hospital quimioterápico.

4.3 Caracterização de um Efluente Hospitalar

De acordo com o parecer técnico feito pela Companhia de Águas e Saneamento do Rio de Janeiro ao SINDHRIO (Sindicato dos Hospitais, Clínicas e Casas de Saúde da Cidade do Rio de Janeiro), o esgoto hospitalar não é mais

contaminado do que o restante do esgoto de uma cidade. Este acrescentou que as doenças que se pode adquirir pelo contato com o esgoto hospitalar são as mesmas que se adquire em contato com o esgoto comum, e que em certas situações, alguns fatores contribuem para que o esgoto hospitalar possua um nível de contaminação inferior ao esgoto comum. Justificou esta última afirmando que há diluição do esgoto hospitalar em grande volume de água, considerando o elevado consumo de água nas instituições de saúde. (SINDHRIO, 2002).

Em contrapartida NAVARRO *et al* (1997) apud CANTELLI (2003) afirma que os efluentes hospitalares são semelhantes ao esgoto doméstico em se tratando de concentração de matéria orgânica, metais e pH; porém a presença de substâncias como drogas, desinfetantes e produtos variados em elevadas concentrações é bastante comum neste tipo de efluente, tornando-o diferenciado e de complicado tratamento em relação ao esgoto doméstico.

PAZ *et al.* (2004) reforça a afirmação feita por Navarro alertando que apesar dos efluentes hospitalares apresentarem características semelhantes as dos efluentes domésticos, estudos criteriosos com relação à presença de compostos químicos, metais pesados e microorganismos resistentes a fármacos se fazem necessários.

Ao se restringir ao setor oncológico e quimioterápico, deve-se levar em conta a significativa quantidade de substâncias tóxicas que não foram metabolizadas pelo organismo, sendo assim liberadas no esgoto, como citado acima.

Segundo CUNHA (2004), é comum não haver critérios de manejo que orientem o descarte das substâncias químicas e orgânicas manipuladas nos hospitais e centros médicos. Segundo ele também, alguns agentes antineoplásicos são eliminados pela urina gerando cargas tóxicas maiores do que as que as estações de tratamento estão projetadas para tratar, sendo assim estas substâncias podem não estar sendo removidas adequadamente.

Atualmente os hospitais, clínicas e demais casas de saúde lançam os despejos na rede comum de esgoto, que se destinam à ETE correspondente, como indicado na Resolução RDC 306/2004. Quando não há sistema de redes de esgotos na

localidade, o tratamento é feito no estabelecimento. A legislação referente a esses procedimentos esta descrita no item 4.6 do presente texto.

4.4 Tratamento de Efluentes

Tratar um efluente significa transformar esse efluente que está em condições inadequadas e prejudiciais ao meio ambiente e à comunidade biológica, em condições não prejudiciais, através de processos físicos, químicos e/ou biológicos, com vistas à proteção ambiental e ao atendimento da legislação.

O sistema de tratamento mais adequado para a depuração dos efluentes é definido conforme as características do efluente bruto, correlacionadas com as exigências legais. (BASSOI, 2007).

Segundo BASSOI (2007) a remoção de substâncias indesejáveis de uma água residuária envolve alterações de suas características físicas, químicas e/ou biológicas. Os métodos de tratamento de esgotos dividem-se em operações e processos unitários, e a integração destes compõe os sistemas de tratamento. (VON SPERLING, 2005).

Os processos unitários podem ser físicos, químicos ou biológicos. As operações físicas unitárias são métodos de tratamento na qual predomina a aplicação de forças físicas, como gradeamento, mistura, floculação, sedimentação, filtração. Os processos químicos unitários são métodos de tratamento nos quais a remoção ou conversão de contaminantes ocorre pela adição de produtos químicos ou devido a reações químicas como precipitação, adsorção e desinfecção. Já os processos biológicos unitários são métodos de tratamento nos quais a remoção de contaminantes ocorre por meio de atividade biológica. Como exemplos de processos biológicos se têm os lodos ativados, lagoas de estabilização, tratamentos anaeróbios, entre outros. (VON SPERLING, 2005).

Difícilmente os processos são utilizados de forma isolada, sendo normalmente integrados, formando sistemas de tratamento; desta forma o tratamento de esgotos pode ser classificado através de níveis, sendo estes os níveis: preliminar, primário, secundário e terciário. (VON SPERLING, 2005; NUNES, 2001).

O tratamento preliminar objetiva somente a remoção de sólidos grosseiros e matéria mineral sedimentável e é composto pelos seguintes processos: grades, caixas de areia, caixas de retenção de óleo e gordura e peneiras. O tratamento primário visa à remoção de sólidos sedimentáveis, conseqüentemente remove parte da matéria orgânica, sendo que os processos que o compõem são: decantação primária ou simples, precipitação química de baixa eficiência, flotação e neutralização. Já o tratamento secundário remove a matéria orgânica dissolvida e em suspensão, podendo também remover nutrientes. Como processos de tratamento secundário têm-se: lodos ativados, lagoas de estabilização, sistemas anaeróbicos com alta eficiência, filtros biológicos e precipitação química com alta eficiência. Por fim o tratamento terciário objetiva a remoção de poluentes específicos ou simplesmente complementar o tratamento secundário. Entre os processos que promovem este tipo de tratamento estão: adsorção por carvão ativado, osmose reversa e eletrodialise. (VON SPERLING, 2005; NUNES, 2001).

Segundo FONSECA (2007) este tipo de tratamento tem como principais objetivos: a recuperação de algumas substâncias, recuperação de metais pesados por precipitação química, diminuir a perigosidade e toxicidade dos efluentes, oxidação de cianetos a cianatos e redução do cromo VI a cromo III. Os principais processos de tratamento físico-químicos são: peneiramento, gradeamento, resfriamento, desarenação, retenção de gordura e óleo, equalização, correção de pH, coagulação, floculação, decantação, flotação, adensamento de lodo, separadores API, precipitação química, adsorção, eletrodialise, osmose reversa e troca iônica. (NUNES, 2001). Este estudo refere-se à coagulação, floculação, decantação e adsorção. Os processos citados podem referir-se a tratamentos preliminares, primários, secundários e terciários, como explicado acima.

4.4.1. Coagulação

O conceito de coagulação vem sendo usado há anos no tratamento de águas e esgotos. Segundo SHINIFF (1996) os chineses e romanos, há centenas de anos, usavam o alúmen para clarificar a água.

Coagulação é o processo através do qual os coagulantes são adicionados à água ou esgoto, reduzindo as forças que tendem a manter separadas as partículas em suspensão. (SENS, 2005).

O coagulante misturado ao efluente provocará a hidrolisação, polimerização e a reação com a alcalinidade, formando hidróxidos denominados gel, que produzirão, na solução, íons positivos. As cargas negativas dos colóides e sólidos em suspensão serão desestabilizadas por esses íons formados, reduzindo o potencial zeta a ponto próximo de zero, denominado ponto isoelétrico, permitindo a aglomeração das partículas e, conseqüentemente, a formação de flocos. (NUNES, 2001).

A dispersão do coagulante é promovida através de mistura rápida, que deve ser a mais homogênea e rápida possível, tendo em vista a velocidade de reação do coagulante na água/esgoto. (RICHTER, 1991).

Segundo NUNES (2001) a mistura do coagulante deve ser realizada com energia específica suficiente para a dispersão total do produto na massa líquida, dada pelo gradiente de velocidade. Acrescenta que esta mistura é realizada em tanques específicos de mistura rápida, situados à montante da unidade de mistura lenta (floculação).

SENS (2005) define gradiente de velocidade (G) como a taxa de variação da velocidade de escoamento, segundo uma direção perpendicular a direção de escoamento. A adequada definição do gradiente de velocidade é fundamental para a realização de uma boa coagulação e posterior floculação.

O tempo de detenção deste processo é extremamente curto variando entre 0,17 a 1,5 minutos, sendo que é comum um tempo de detenção de 30 segundos e um gradiente de velocidade compreendido entre 600 s^{-1} e 2000 s^{-1} .

Os sistemas de dispersão podem ser hidráulicos ou mecânicos. Sendo o misturador mecânico e o hidráulico do tipo calhas “Parshall” os mais utilizados.

4.4.2. Floculação

Após a desestabilização das partículas coloidais na coagulação, o efluente passará para a unidade subsequente (floculação) onde as partículas desestabilizadas tendem a formar partículas maiores denominadas flocos. Os flocos são formados a partir da agitação do efluente durante certo tempo fazendo com que estas se choquem entre si. A agitação inicialmente é rápida devido ao fato de haverem muitas partículas desestabilizadas a serem reunidas, após os flocos vão se formando e tornando-se mais numerosos e volumosos, sendo necessária a diminuição da agitação para os flocos resistirem aos choques. Desta forma os flocos crescem cada vez mais ao longo da agitação.

A floculação possui tempo de detenção variando entre 20 e 60 minutos, sendo que o tempo usual é de 30 minutos, e um gradiente de velocidade que varia entre 20 s^{-1} e 80 s^{-1} . (NUNES, 2001).

A taxa de aglomeração das partículas depende da probabilidade e da eficiência dos contatos. Os movimentos dos líquidos que provocam estes contatos realizados na floculação podem ser devido ao movimento Browniano das partículas causando a floculação pericínética, ou devido ao deslocamento provocado em uma parte do líquido através de agitações externas do efluente, caracterizando a floculação ortocínética. (SENS, 2005).

Alguns flocos formados possuem tamanho e densidade suficientes para uma boa sedimentação, porém esta não é uma constante, sendo necessário, muitas vezes, recorrer a auxiliares de coagulação (floculantes), que aumentam a velocidade de sedimentação dos flocos e a resistência às forças de cisalhamento. A utilização destes compostos pode prever redução no consumo de coagulante primário de até 20 %. As dosagens corretas de coagulantes e polieletrólitos são fundamentais para uma boa coagulação e floculação; pequenas dosagens não atingem próximas ao ponto isoelétrico, enquanto altas dosagens podem reverter os sinais das cargas reestabilizando-as. Para obtenção das dosagens ótimas de coagulante e floculantes procede-se a testes de laboratório denominados Jar-test. (NUNES, 2001).

Em estações de tratamento, a floculação é alcançada de forma mecânica através de agitadores eletromecânicos ou de forma hidráulica onde a agitação é obtida através de chicanas.

4.4.3. Produtos utilizados na coagulação

Agrupados em três conjuntos, os produtos utilizados nos processos de coagulação/floculação são: coagulantes, reguladores de pH e floculantes. Os coagulantes são compostos capazes de produzir hidróxidos gelatinosos insolúveis e englobar impurezas. Os reguladores de pH são utilizados a fim de obter o pH ótimo necessário à coagulação. Por fim os floculantes são substâncias que formam partículas mais densas e tornam os flocos mais lastrados, auxiliando a floculação/sedimentação. (SENS, 2005; NUNES,2001).

Os coagulantes podem remover impurezas reagindo com álcalis e produzindo hidróxidos gelatinosos que envolvem e adsorvem as impurezas, ou, produzindo íons trivalentes de cargas elétricas positivas, que atraem e neutralizam as cargas elétricas dos colóides que, em geral são negativas. Estes íons formados, posteriormente, irão flocular e sedimentar pela ação da gravidade.

Os reagentes utilizados neste trabalho de pesquisa foram: sulfato de alumínio, sulfato ferroso, cloreto férrico e PAC (Policloreto de Alumínio) como coagulantes, e hidróxido de cálcio e ácido sulfúrico como reguladores de pH.

4.4.3.1.Sulfato de alumínio

Representando o coagulante mais difundido do país o sulfato de alumínio é um sólido cristalino, de cor branca-acinzentada, que encontra-se disponível no mercado na forma de pó ou de soluções concentradas.

Segundo SILVA (1999) o sulfato de alumínio foi que nos primeiros tempos dominou o campo dos coagulantes, sendo até hoje o coagulante mais utilizado no país.

Apesar de ser o coagulante mais utilizado no Brasil, para NUNES (2001) seu uso no tratamento de efluentes não é recomendado, pois são necessárias doses muito elevadas e os resultados não são excelentes.

Em relação as suas propriedades este eletrólito de fórmula $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ possui solubilidade de 688 g/L de água, em $T=20^\circ\text{C}$; massa molecular de 666,40 g; peso específico situado entre 0,95 e 1,20 t/m^3 e pH ótimo de coagulação situado entre 5 e 8, pois fora desta faixa o íon Al^{3+} permanece no seu estado solúvel. (NUNES, 2001; SENS, 2005; PAVANELLI, 2001).

4.4.3.2. Cloreto férrico

Segundo NUNES (2001) o cloreto férrico representa o melhor coagulante no tratamento de efluentes por produzir excelentes flocos numa larga faixa de pH (entre 5 e 11). PAVANELLI (2001) reafirma tal declaração acrescentando aos benefícios do uso deste eletrólito no tratamento de esgoto, a capacidade de remoção DBO, fosfato, metais pesados e venenosos, quando a coagulação for efetuada a pH elevado.

Representado pela fórmula FeCl_3 este coagulante possui massa molecular de 162,2 g, peso específico da solução com concentração entre 39 e 45 % em massa de 1,40 a 1,50 t/m^3 , solubilidade de 918 g/L de água, em $T=20^\circ\text{C}$ e é comercializado na forma líquida. (NUNES, 2001; SENS, 2005).

4.4.3.3. Sulfato ferroso

Com fórmula molecular representada por $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ é um sólido cristalino de cor branca esverdeada, que é obtido como subproduto de outros processos químicos, principalmente a decapagem do aço. Possui solubilidade de 391 g/L de água na $T=20^\circ\text{C}$ e seu pH ótimo situa-se na faixa de 8,5 a 11. (NUNES, 2001).

4.4.3.4. Hidróxido de cálcio

O hidróxido de cálcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), comercialmente é vendido como cal hidratada e apresenta-se na forma de pó. Possui peso específico variando entre 420 e

640 Kg/m³, com teor de óxido de cálcio entre 63 e 73% e sua solubilidade é de 1,65 g/L de água a T=20°C. (NUNES, 2001).

Este alcalinizante é o mais utilizado nos tratamentos de água e efluentes devido ao seu baixo custo. Seu principal uso é na elevação do pH de efluentes ácidos, porém este produto também pode ser utilizado na precipitação química de metais pesados e na remoção de fósforo. (NUNES, 2001).

4.4.3.5. Ácido sulfúrico

O ácido sulfúrico (H₂SO₄) é usado em efluentes muito alcalinos com o objetivo de reduzir o seu pH. Possui massa molecular de 98 g e sua densidade é de 1,8 Kg/L em T=15°C. Na coagulação de efluentes fortemente alcalinos com sulfatos de alumínio, geralmente é utilizado objetivando diminuir a concentração de coagulante. (NUNES, 2001).

4.4.3.6. PAC (Policloreto de Alumínio)

O Policloreto de alumínio é um sal de alumínio prepolimerizado, básico, com peso molecular elevado, que possui como fórmula bruta (Al_n(OH)_nCl_{3n-m}). Devido a sua basicidade, durante a hidrólise, o PAC libera uma quantidade de ácido consideravelmente menor que os coagulantes tradicionais como sulfato de alumínio e cloreto férrico, provocando uma menor variação do pH do meio tratado. (SCHOENHALS, 2006).

Por possuir uma maior concentração do elemento ativo (Al₂O₃), devido ao seu estado prepolimerizado e à característica de sua estrutura molecular condensada com pontes de oxigênio entre átomos de alumínio, o PAC apresenta vantagens na formação de flocos em relação aos demais coagulantes inorgânicos. (SCHOENHALS, 2006).

Segundo PAVANELLI (2001) o PAC, para eliminação de substâncias coloidais, possui uma eficácia, em média 2,5 vezes superior aos outros sais de alumínio usados habitualmente.

Existem dosagens teóricas de coagulantes recomendadas. Por exemplo, PIVELI & FERREIRA FILHO, (2007) ditam como dosagens de coagulantes usualmente empregadas as seguintes: sulfato de alumínio (5 mg/l a 100 mg/l), cloreto férrico (5 mg/l a 70 mg/l), sulfato férrico (8 mg/l a 80 mg/l) e coagulantes orgânicos catiônicos (1 mg/l a 4 mg/l). Contudo, SENS (2005) afirma que as bases teóricas isoladas não são suficientes para praticar com precisão as condições ótimas de coagulação/floculação; faz-se necessário recorrer a testes práticos para a obtenção da concentração ótima de produtos necessários, sendo os dados teóricos úteis para limitar o número de ensaios.

Segundo OLIVEIRA & LUZ (2001) a escolha do coagulante e floculantes apropriados bem como a sua concentração ainda se baseiam em resultados empíricos, sendo que o Jar-test tem sido o método mais utilizado em experimentos realizados em laboratório e nas próprias estações. De fato, o método mais difundido e de maior confiabilidade é o Jar-test, sendo utilizado por todos os autores de trabalhos deste gênero.

4.4.4. Jar-test

O ensaio de Jar-test ou teste de jarros é utilizado para obter a dosagem mais eficiente e econômica de coagulantes para o tratamento físico-químico de efluente ou água.

Para o ensaio utiliza-se um aparelho geralmente constituído de um agitador a hélices, uma em cada jarro, em número de 6, munido de um variador de velocidade. Os jarros possuem volume variando de 1 a 2 litros. No item 5 do presente trabalho está explicado os passos realizados para este ensaio.

Segundo AZEVEDO NETTO (1976) após a decantação a amostra deve apresentar uma boa porcentagem no decaimento do parâmetro turbidez.

4.4.5. Decantação

Após a formação dos flocos estes são separados da água residuária pela ação direta da gravidade através da sedimentação.

Esta separação ocorre nos decantadores, que podem fornecer tratamento primário ou secundário. Os decantadores que recebem efluentes flocculados ou de tanques biológicos são considerados secundários. Já os primários são os utilizados no tratamento convencional de águas e esgotos, estes objetivam a remoção de sólidos sedimentáveis e localizam-se anteriormente ao tratamento biológico. (NUNES, 2001; RICHTER, 1991).

Existem vários tipos de decantadores, que são: decantadores estáticos (necessitam flocculadores à montante), dinâmicos ou acelerados (efetuam simultaneamente a floculação pelo contato da água residuária a tratar com o lodo já formado, são também chamados de decantadores à manta de lodo.), decantadores laminares e decantadores com injeção de micro-areia que ativam a floculação e decantação. (SENS, 2005).

4.4.6. Adsorção

O fenômeno da adsorção é conhecido desde a metade do século XVIII, quando se observou, na Suécia, que certa espécie de carvão retinha em seus poros grandes quantidades de vapor d'água, o qual era liberado quando submetido ao aquecimento. Porém seu uso comercial passou a ser mais ativo nas últimas décadas, com o avanço das pesquisas a adsorção passou a ser aplicada em processos de purificação das águas e esgotos, e foi utilizada também na confecção de máscaras protetoras com carvão ativado que adsorviam gases tóxicos na época da segunda guerra mundial. (SENS, 2005).

Adsorção é o fenômeno no qual moléculas que estão presentes em um fluido, líquido ou gasoso, concentram-se espontaneamente sobre uma superfície sólida. Os modelos teóricos consideram que quando duas fases imiscíveis entram em contato, a concentração da substância em uma das fases é maior na interface da outra do que no seu interior. O fenômeno ocorre como um resultado de forças não balanceadas na superfície do sólido e que atraem as moléculas de um fluido em contato por um tempo finito. (SENS, 2005; NUNES 2001).

Em resumo a adsorção é a acumulação de uma substância em uma interface, que ocorre com todos os tipos de interfaces. (SANTOS, 2003).

No tratamento de águas este fenômeno é um dos processos empregados na remoção de cloro e compostos orgânicos responsáveis pelo sabor, cor, mutagenicidade e toxicidade.

Já no tratamento de efluentes a adsorção é realizada com o intuito de remover compostos orgânicos dissolvidos, substâncias que produzem mutagenicidade e toxicidade, fenóis, nutrientes como nitrato e fosfato, sólidos em suspensão e matéria orgânica não biodegradável. (NUNES, 2001).

Existem quatro tipos diferentes de adsorção: física, química, ativada e persorção. A adsorção física é não-específica, rápida e reversível. Nesta, as moléculas são adsorvidas por forças de Van der Waals e pode haver várias camadas de moléculas adsorvidas. Já na adsorção química há somente uma camada de substância adsorvida na superfície do adsorvente, esta é específica e há formações de ligações químicas entre a substância adsorvida e a superfície do adsorvente. A adsorção ativada tem caráter intermediário entre a física e a química, nesta, as ligações entre gás e líquido mudam de química para física quando há aumento da temperatura. Por fim, a persorção trata-se de um tipo de adsorção típico de zeólitas, diferencia-se por não ser uniforme e não se restringir a superfície a ser observada no perfil do sólido. (SANTOS, 2003; SENS, 2005).

Os processos de adsorção são exotérmicos, portanto a quantidade de substância adsorvida na superfície do sólido decresce com o aumento da temperatura. Quando a temperatura é mantida constante a quantidade adsorvida aumenta com a concentração do adsorbato. Denomina-se isoterma de adsorção a relação entre a quantidade adsorvida e a concentração. (SANTOS, 2003).

Há inúmeros modelos que procuram descrever as isotermas de adsorção, porém os mais comuns são os de Freundlich e o de Langmuir.

O modelo de Langmuir supõe que a superfície do sólido é coberta por um grande número de sítios, sendo que cada sítio pode ser ocupado por uma molécula adsorvida. O fenômeno da adsorção termina quando é formada uma monocamada de adsorbato, ocorrendo quando todos os sítios do sólido adsorvente forem preenchidos. Vale ressaltar que os sítios são todos equivalentes e que as moléculas adsorvidas não interagem umas com as outras e nem saltam de um sítio para outro. A equação que corresponde à isoterma de Langmuir é

$$c / (x/m) = 1 / (a \cdot b) + c / a; \text{ onde,}$$

x = quantidade adsorvida,

c = concentração,

m = massa do sólido (adsorvente),

a = área do sólido,

b = constante relacionada com a entalpia de adsorção.

O modelo de Freundlich é um modelo de características empíricas que considera que o processo de adsorção apresenta uma distribuição exponencial de valores de adsorção, a partir da monocamada adsorvida. A equação que corresponde à isoterma de Freundlich é

$$(x/m) = k \cdot c^{(1/n)} \text{ onde } n < 1; \text{ onde,}$$

K = coeficiente a ser determinado experimentalmente.

Segundo SENS (2005) os principais fatores que afetam as isotermas de adsorção são: área superficial, características químicas da superfície do adsorvente e distribuição de tamanho de vazios intergranulares.

O fenômeno da adsorção é essencialmente superficial, assim, para que um adsorvente tenha uma capacidade de adsorção significativa, este deve apresentar uma grande área superficial, o que implica em uma estrutura altamente porosa. Os adsorventes são, portanto, substâncias altamente porosas que possuem superfícies específicas variando de 500 m²/g a 1000 m²/g, podendo ser substâncias naturais ou sintéticas. (SENS, 2005).

Segundo ROCHA (2006) o carvão ativado, argilas e sílica são os adsorventes mais utilizados no tratamento de efluentes. NUNES (2001) destaca o carvão ativado como um dos adsorventes de mais uso no tratamento de efluentes industriais.

4.4.6.1. Carvão ativado

Já os primeiros estudos relacionados à adsorção referem-se ao carvão ativado. NUNES (2001) destaca que uma das grandes vantagens na utilização deste adsorvente é o seu poder de regeneração. Ele afirma ainda que, num sistema de tratamento de efluentes por coagulação-floculação em que a eficiência de remoção do substrato não alcance valores satisfatórios, é possível a obtenção de um tratamento completo combinando-se um sistema de carvão ativado a jusante.

Para RIOS (2007) o carvão ativado é uma forma de carbono puro, que possui poros que adsorvem moléculas, sem, contudo, promover modificações químicas no produto tratado.

Para a sua obtenção, primeiramente procede-se a pirólise controlada de materiais carbonáceos e, posteriormente, faz-se uma ativação termoquímica para desenvolver a estrutura dos vazios. (SENS, 2005).

O carvão ativado pode ser utilizado na forma de pó ou granular, sendo que seu uso em pó (CAP) é mais recomendável devido à falta de necessidade de controle da saturação.

Este adsorvente possui capacidade de coletar seletivamente gases, líquidos ou impurezas em sua superfície, alta eficiência no tratamento, baixo custo operacional e não repassa a poluição, sendo desta forma destaque entre outros tipos de adsorventes. (SENS, 2005).

Em sua utilização deve-se ter cuidado para que o tempo de contato seja suficiente para que haja toda a adsorção dos contaminantes, sendo que este deve possuir duração de 15 a 40 minutos. (NUNES, 2001).

4.5 Toxicologia Ambiental

4.5.1 Generalidades

Toxicologia é a ciência que estuda os efeitos adversos provenientes das interações de substâncias químicas com o organismo. Para AZEVEDO & CHASIN (2003) o objeto de estudo dessa ciência é a intoxicação sob todos os seus aspectos, sendo desta forma uma ciência de natureza multidisciplinar. A partir desta idéia a toxicologia foi dividida em cinco grandes áreas: toxicologia ambiental, de alimento, de medicamentos e cosméticos, ocupacional e social.

Toxicologia ambiental ou ecotoxicologia é o estudo dos efeitos nocivos causados aos organismos vivos pelas substâncias químicas liberadas no ambiente. Para AZEVEDO & CHASIN (2003) o termo toxicologia ambiental é utilizado para referir-se ao estudo dos efeitos nocivos causados pela interação de agentes contaminantes do ambiente com organismos humanos, enquanto o termo ecotoxicologia é empregado para relacionar os efeitos tóxicos das substâncias químicas e dos agentes físicos sobre comunidades e populações de um ecossistema bem definido, incluindo o estudo dos caminhos de transferência desses agentes e sua interação com o ambiente.

MATIAS (2007) reforça tais conceitos, para ele a ecotoxicologia é uma extensão da toxicologia ambiental sendo que esta estuda os efeitos tóxicos causados por agentes químicos ou físicos em populações de organismos vivos ou ecossistemas, ao passo que a toxicologia tradicional observa os efeitos tóxicos causados sobre os organismos individualmente. Matias acrescenta, baseado nos fundamentos da toxicologia tradicional, que é possível um evento ambiental exercer efeitos graves sobre organismos individuais e não apresentar impacto sobre populações ou ecossistemas.

A presença de determinada substância no meio ambiente não é condição imprescindível para promoção e observação de efeitos tóxicos a ela associados. A expressão toxicidade de uma substância química depende de suas características de exposição e de seu comportamento no ambiente e no sistema biológico. Além das propriedades físico-químicas da substância deve-se considerar a magnitude, a

duração e a frequência da exposição, as vias de introdução e a suscetibilidade dos organismos. Essas substâncias tóxicas, também chamadas de xenobióticos, podem causar intoxicação, que é o conjunto de sinais e sintomas que demonstra o desequilíbrio orgânico provocado pelas substâncias.

Segundo AZEVEDO (2007) a ecotoxicidade é um importante indicador para o controle de qualidade de efluentes, sendo esta determinada em bioensaios analisando-se a resposta de uma dada população de organismos, quando expostas a diferentes níveis de diluição do efluente a ser estudado.

Para a determinação da toxicidade de uma substância são realizados estudos toxicológicos para detectar e avaliar a capacidade do agente tóxico em produzir efeitos nocivos aos organismos vivos. (SANTOS, 2003). CUNHA (2004) afirma que, em geral, os efeitos de substâncias químicas observados em animais de laboratório são esperados ocorrer em humanos sob condições apropriadas.

4.5.2 Testes de Toxicidade

Os testes de toxicidade têm como objetivo avaliar os efeitos nocivos das substâncias a serem analisadas, bem como o seu grau de toxicidade. Para tal, organismos vivos são expostos a diferentes concentrações das substâncias e analisam-se os efeitos adversos causados sobre elas, como por exemplo, imobilidade, morte, alterações físicas e funcionais, entre outros.

Em tempos anteriores, os estudos de poluição de efluentes e compostos em meio aquático restringiam-se às análises físico-químicas para identificar e quantificar os agentes tóxicos. Porém, a presença de poluentes em baixas concentrações, às vezes não detectadas pelas análises físico-químicas, pode ser evidenciada através de testes de toxicidade. Daí a importância destes testes, pois existem substâncias que causam efeitos adversos nas mais baixas concentrações. A desvantagem apresentada é que, quando se analisa um efluente, apesar de ser facilmente detectada a presença de poluição, estes não caracterizam qual a substância responsável pela toxicidade, somente definem se o efluente possui toxicidade ou não.

Para MATIAS (2007) os ensaios de toxicidade definem em quais condições um produto de grande utilização, porém potencialmente tóxico, pode ser empregado oferecendo o mínimo de perigo para o homem e o meio ambiente.

Os testes de toxicidade podem ser realizados no local (*in situ*) ou em laboratório, sendo que em laboratório os testes podem ser de forma aguda ou crônica. Os testes de toxicidade aguda visam demonstrar a ocorrência de efeitos adversos em um curto espaço de tempo após a exposição dos organismos a uma única dose da substância. Segundo AZEVEDO (2007) este ensaio pode durar de algumas horas a alguns dias. Normalmente a duração do teste é de 24 a 96 horas para organismos aquáticos. (FERREIRA, 2002).

Os efeitos (parâmetros) observados neste tipo de teste é a letalidade ou a inibição do movimento ou da respiração do organismo-teste. Para avaliar os possíveis efeitos agudos de agentes tóxicos presentes na amostra usam-se geralmente a concentração letal mediana (CL_{50}) ou a concentração efetiva mediana (CE_{50}). A concentração letal mediana (CL_{50}) refere-se à concentração real da amostra que causa a morte de 50% dos organismos no tempo de exposição, nas condições de ensaio; enquanto a concentração efetiva mediana (CE_{50}) refere-se à concentração real da amostra que causa efeito agudo a 50% dos organismos no tempo de exposição, nas condições de ensaio, sendo estes normalmente caracterizados pela imobilidade ou inibição da respiração. (AZEVEDO, 2007).

De acordo com a NBR 12713/2003, a imobilidade do organismo-teste é determinada através da incapacidade do mesmo nadar na coluna d'água durante um período de até 15 segundos, após uma leve agitação do recipiente.

Para estes ensaios podem ser utilizados organismos de diferentes níveis tróficos. (AZEVEDO, 2007). Bactérias como as *Pseudomonas putida* e *Spirillum putida*, microalgas como *Scenedesmus subscarus*, microcrustáceos como *Daphnia* sp., peixes como *Lepomis macrochirus*, minhocas, abelhas, aves e plantas são organismos citados por CHASIN & AZEVEDO (2003).

Os testes de toxicidade crônica são testes de longa duração, onde a exposição é contínua ao longo do tempo, e que envolvem todo ou no mínimo 1/10 do ciclo de vida do organismo-teste. Os principais parâmetros observados neste tipo de teste são os efeitos crônicos subletais, como alterações nas atividades respiratórias, cardíacas, bioquímicas, no desenvolvimento, nas funções biológicas, na reprodução e no crescimento, que não causam necessariamente a morte do organismo.

Assim como nos testes de toxicidade aguda, os testes crônicos devem ser realizados em níveis tróficos diferentes. Sua avaliação é feita através da concentração de efeito tóxico não observado (CENO), que é a maior concentração do produto que não causa efeito sobre os organismos; e a menor concentração de efeito observado (CEO).

Para a realização destes devem ser utilizados, no mínimo, dois níveis de doses, e a via de administração destas deve estar de acordo com a via de exposição mais provável. (AZEVEDO & CHASIN, 2003).

A ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas) aprovou as normas da CETESB, que padronizou e normatizou as metodologias para a utilização de testes de toxicidade no Brasil, baseada em normas propostas por instituições internacionais.

4.5.3 *Daphnia magna*

A *Daphnia magna* é um microcrustáceo de água doce, cosmopolita do hemisfério norte, com tamanho médio entre 5 a 6 mm. (ALVES & SILVANO, 2006). É popularmente conhecida como pulga da água, devido aos movimentos específicos das segundas antenas que lhe dão a aparência de se deslocar em pequenos saltos.

As *Daphnias magna* possuem uma carapaça transparente que encobre o seu tronco, e termina na parte posterior em um espinho apical. Em seu abdômen posterior, dispõe de pinças especiais destinadas a limpeza da carapaça.

A cabeça possui dois pares de antenas sendo que seu segundo par de antenas serve para a locomoção. O primeiro par, de tamanho inferior, funciona como órgão

sensorial. Essa espécie suporta águas com pH entre 6,5 e 9,5, sendo pH ótimo entre 7,2 e 8,5 (CLARE, 2007).

Sua principal fonte de alimentação são algas unicelulares que filtra do meio ambiente (KNIE & LOPES, 2004). Devido ao seu tipo de alimentação, elas adaptam-se bem à *blooms* de algas, pois se encontram em um ambiente com grandes concentrações de proteínas e carboidratos.

Em condições ambientais favoráveis esses microcrustáceos reproduzem-se por partenogênese, originando apenas fêmeas. (ALVES & SILVANO, 2006). Quando ocorrem condições ambientais desfavoráveis, como baixas temperaturas ou grande densidade e subsequente acumulação de produtos excretórios, estas induzem o aparecimento de ovos sexuados, ou efípios. (CIMAR, 2007).

De acordo com BARNES (1977) os efípios podem resistir à seca e ao congelamento eclodindo somente quando as condições naturais forem apropriadas.

O seu ciclo de vida varia entre, cerca de 40 dias a 25 °C, e 56 dias a 20°C. Quando mantida em laboratório, esta espécie tem, normalmente, juvenis de 2 em 2 dias e precisa de 6 a 10 dias para dar origem à primeira ninhada. (CIMAR, 2007).

Segundo KNIE & LOPES (2004) a larga utilização da *Daphnia magna* como organismos-testes fundamenta-se nos seguintes critérios:

- assecuridade de certa uniformidade de respostas nos ensaios devido ao fato dos descendentes serem idênticos;
- ciclo de vida e de reprodução curto, o que facilita a sua utilização para testes crônicos;
- é de fácil cultivo e manuseio simples;
- é internacionalmente conhecida como organismo-teste.

A figura 1 mostra o organismo-teste utilizado no estudo (*Daphnia magna*).



Figura 1 - Microcrustáceo *Daphnia magna*.
Fonte: Foto LABTOX

4.6 Legislação Pertinente

A nível federal as principais resoluções relacionadas a este estudo são as resoluções CONAMA 357/2005, CONAMA 358/2005, RDC 306/2004 e RDC 3007/2002.

A Resolução CONAMA nº 358, de 29 de abril de 2005 dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências. Esta afirma que cabe aos geradores de resíduos de serviço de saúde e ao responsável legal o gerenciamento dos resíduos desde a geração até a disposição final. Isto deve ser feito de forma a atender aos requisitos ambientais e de saúde pública e saúde ocupacional, sem prejuízo de responsabilização solidária de todos aqueles que causem ou possam causar degradação ambiental.

A presente resolução classifica os RSS (Resíduos Sólidos da área de Saúde) em GRUPO A (A1, A2, A3, A4 e A5), GRUPO B, GRUPO C, GRUPO D e GRUPO E. De acordo com esta classificação, os antineoplásicos utilizados na quimioterapia são enquadrados no GRUPO B, que constitui os resíduos contendo substâncias químicas que podem apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente, dependendo de suas características de inflamabilidade, corrosividade, reatividade e toxicidade, como produtos hormonais e produtos antimicrobianos.

A Resolução 358/2005 diz no Art. 21º que para esses tipos de resíduos com características de periculosidade, quando não forem submetidos a processo de reutilização, recuperação ou reciclagem, devem ser submetidos a tratamento e disposição final específicos. E ainda sobre o destino final desses agentes químicos hospitalares, a resolução proíbe o lançamento destes efluentes líquidos em aterro sanitário e os resíduos sólidos, quando não tratados, devem ser dispostos em aterro de resíduos perigosos - Classe I.

A resolução CONAMA nº 357 de 17 de março de 2005 dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. A presente resolução não define os tipos específicos de tratamento dos efluentes, o fluxograma da estação fica a critério do projetista, sendo definidos somente os padrões de lançamentos dos efluentes.

A presente resolução não define padrões de lançamento específicos para efluentes hospitalares, sendo estes os mesmos para efluentes domésticos, industriais ou hospitalares.

Em relação à toxicidade a resolução CONAMA 357/2005, no Art. 34º, define:

“§ 1º O efluente não deverá causar ou possuir potencial para causar efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor, de acordo com os critérios de toxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente.

§ 2º Os critérios de toxicidade previstos no § 1º devem se basear em resultados de ensaios ecotoxicológicos padronizados, utilizando organismos aquáticos, e realizados no efluente.”

A Resolução RDC nº 306, de 07 de dezembro de 2004, dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Esta preconiza que *“as excretas de pacientes tratados com quimioterápicos antineoplásicos podem ser eliminadas no esgoto, desde que haja sistema de*

tratamento de esgotos na região onde se encontra o serviço. Caso não exista tratamento de esgoto, devem ser submetidas a tratamento prévio no próprio estabelecimento.”

A Resolução nº 307 de 14 de novembro de 2002, altera a Resolução RDC nº 50 de 21 de fevereiro de 2002 que dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde.

Em relação ao tratamento referido na resolução RDC nº 306 de 2004 a resolução citada adota, como tratamento prévio e disposição final de efluentes líquidos, o sistema de tanques sépticos normatizado pela norma NBR 13.969 da ABNT.

O estado de Santa Catarina, como outros do país, possui legislação específica referente à toxicidade, sendo esta a PORTARIA FATMA Nº 017 de 18 de abril de 2002, que estabelece os limites máximos de toxicidade aguda para efluentes de diferentes origens e dá outras providências.

A Portaria nº 017/02 estabelece os limites máximos de toxicidade aguda para os microcrustáceos *Daphnia magna* (Straus, 1820) e para as bactérias bioluminescentes – *Vibrio Fisheri*. No presente estudo são realizados testes utilizando o microcrustáceo *Daphnia magna*.

A tabela abaixo apresenta os limites máximos de toxicidade aguda para diferentes categorias de efluentes.

Tabela 8: Limites máximos de toxicidade aguda de efluentes de diferentes categorias.

Origem dos Efluentes		<u>Limites Máximos de Toxicidade Aguda para <i>Daphnia magna</i></u>	<u>Limites Máximos de Toxicidade Aguda para <i>Vibrio fischeri</i></u>
<u>Origem dos efluentes</u> <u>Categoria da atividade</u>	<u>Subcategoria da atividade</u>	FDd	FDbl
Metal mecânica	Siderurgia	4	6
	Metalurgia	4	6
	Galvanoplastia	16	8
Alimentícia	Frigoríficos, Abatedouros, Laticínios, Cerealistas, Bebidas, Fecularias, Alimentos	2	4
Esgotos domésticos ou Hospitalares		1	4
Resíduos urbanos	Efluentes de Aterros Sanitários	8	16
Papel e Celulose		2	4
Couros, peles e produtos similares		4	6
Química		2	4
Têxtil		2	2
Farmacêutica		2	4

Fonte: Portaria 017/02 – FATMA (2007)

FDd – Fator de Diluição para *Daphnia magna*

FDbl – Fator de Diluição para *Vibrio fischeri*

FD = 1 – amostra bruta não tóxica

Para as atividades não inseridas na tabela acima a Portaria estabelece em seu artigo § 4º os Limites Máximos de Toxicidade Aguda, abaixo mencionados:

- Fator de Diluição para *Daphnia magna* (FDd) : 8 (12,5%);
- Fator de Diluição para *Vibrio fischeri* (FDbl) : 8 (12,5%).

Para os testes de toxicidade a legislação preconiza que os testes devem ser determinados em laboratório e que devem ser realizados testes ecotoxicológicos padronizados, cujos resultados deverão ser expressos em Fator de Diluição (FD).

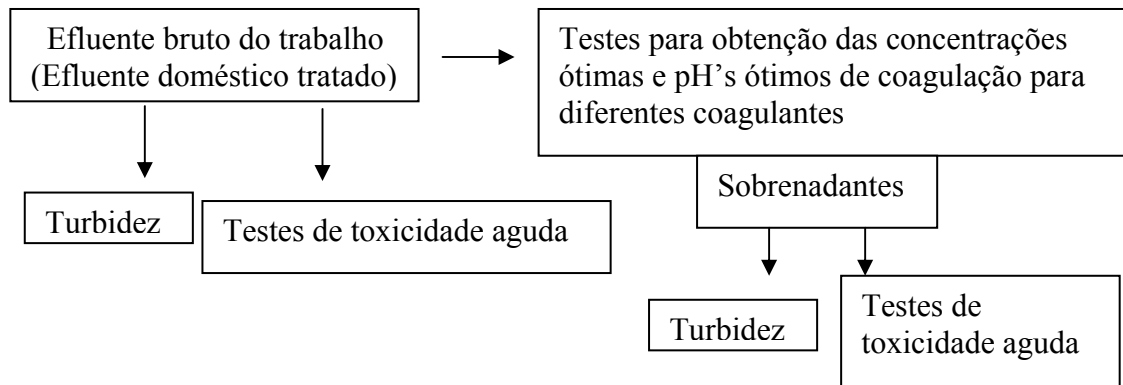
5. METODOLOGIA

5.1 Síntese da metodologia desenvolvida

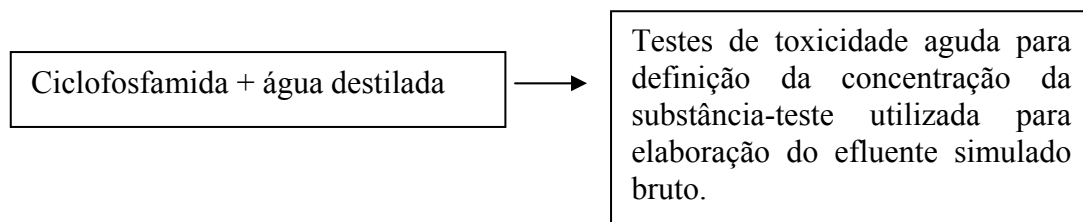
O fluxograma 1 demonstra a síntese da metodologia desenvolvida, em etapas.

Fluxograma 1: Síntese da metodologia desenvolvida no trabalho

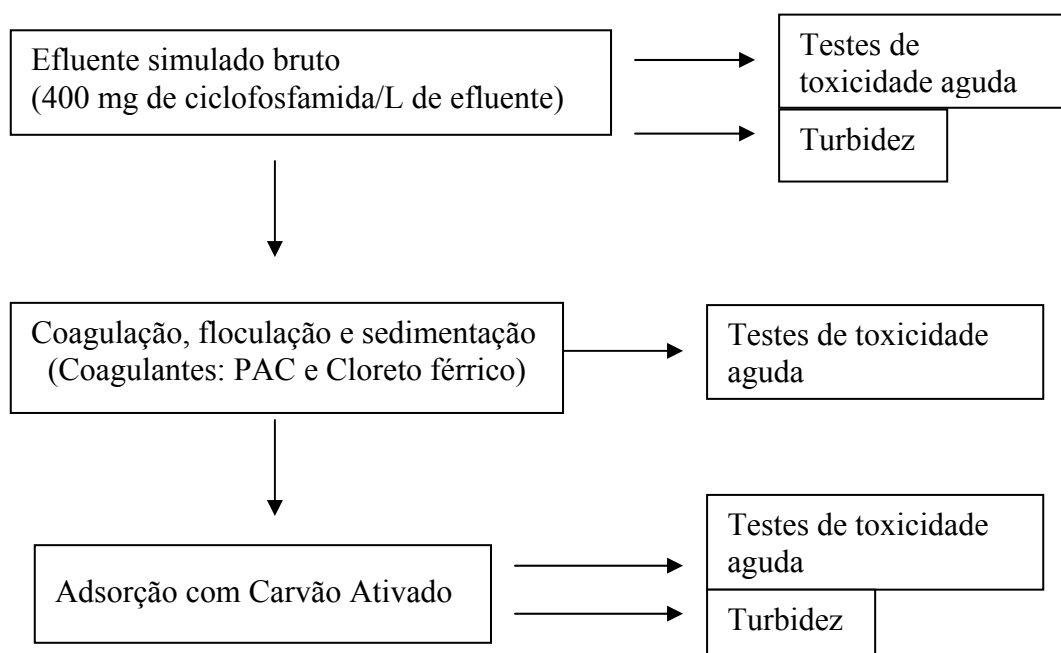
1ª) etapa



2ª) etapa



3ª) etapa



5.2 Coleta do efluente

O efluente utilizado neste estudo é do tipo doméstico, proveniente do LABEFLU (Laboratório de Efluentes Líquidos e Gasosos) do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental – UFSC. Foram coletados 35 litros do efluente tratado através do processo de Lodo ativado em batelada, que passou a ser o efluente bruto do presente trabalho.

5.3 Substância-teste

Neste trabalho foi utilizado o fármaco Cycram, fornecido em um frasco-ampola de 1 g, cujo princípio ativo é a ciclofosfamida. Segundo estudos realizados por BARRETO (2007) os quimioterápicos com este princípio ativo são os mais utilizados na cidade de Florianópolis, sendo os únicos antineoplásicos usados por todas as clínicas e hospitais pesquisados pela autora, o que comprova a importância de estudá-los. A figura 2 apresenta a fotografia do frasco do fármaco utilizado na pesquisa.



Figura 2 – Fármaco estudado (princípio ativo: Ciclofosfamida)
Fonte: LABTOX-ENS-UFSC

5.4 Cultivo do microcrustáceo *Daphnia magna*

Os organismos utilizados na realização dos testes são organismos jovens (neonatos) com 02 a 26 horas de vida. O cultivo é realizado segundo as normas ISO 6341 (1996) e DIN 38412 (1989).

Para o cultivo foram utilizados recipientes de vidro com capacidade de 1,5 L contendo água reconstituída como meio de cultivo M4, meio utilizado para crescimento dos organismos. Os organismos foram alimentados diariamente com cultura algácea de *Scenedesmus subspicatus*.

Em cada lote de cultivo são mantidos de 25 a 30 indivíduos, sendo exclusivamente fêmeas. Os lotes foram mantidos em ambiente com temperatura controlada a $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ e com fotoperíodo de 16 horas, condições obtidas com o uso de uma germinadora. Três vezes por semana foi realizada a troca do meio de cultura e retirada dos filhotes e carapaças.

5.5 Controle da sensibilidade dos organismos-teste

Os organismos foram testados em nível de sensibilidade, visando assegurar a qualificação dos mesmos dentro dos padrões internacionais e garantir a validação dos testes realizados conforme a ISO 6341 (ISO, 1996). Para isso, foram realizados testes de toxicidade aguda com a substância de referência Dicromato de Potássio ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$).

Considerou-se aptos para utilização em testes, os neonatos produzidos em lotes de cultivo que apresentaram CE50 24h entre 0,6 e 1,7 mg.L^{-1} de Dicromato de Potássio (ISO 6341) (ISO, 1996).

5.6 Teste de toxicidade aguda com o microcrustáceo *Daphnia magna*

O princípio do teste de toxicidade aguda com *Daphnia magna* consiste na exposição de indivíduos jovens por um período de 24 a 48 horas a várias diluições de uma amostra, sobre o qual é verificado seu efeito sobre a capacidade natatória desses organismos.

Neste estudo utilizou-se a metodologia de teste agudo com o organismo-teste *Daphnia magna* descrito na NBR 12.713 (ABNT, 2002).

As amostras coletadas foram testadas com base na exposição de neonatos de *Daphnia magna* com 2 a 26 horas de idade, em diferentes concentrações da amostra 100% (FD = 1), 50 % (FD = 2), 25% (FD = 4), 12,5% (FD = 8), 6,25% (FD = 16), por um período de 48 horas.

Primeiramente, foi medido o pH das diferentes amostras. Após esta etapa, foram feitas diferentes concentrações das amostras. Para isto, fez-se necessário o auxílio de um balão volumétrico de 50 mL. As amostras foram colocadas em copos plásticos com capacidade de 25 mL, sendo que para cada concentração foi feita uma réplica. Foram testados 20 organismos por concentração, sendo expostos 10 em cada recipiente. A distribuição dos organismos foi realizada sempre da menor para maior concentração do agente tóxico, iniciando-se pelo controle. Os recipientes foram cobertos com filme de PVC e levados para a germinadora de teste. Durante o período de teste foram mantidos de 20°C a 22°, sem alimentação ou iluminação.

Após o tempo de prova (48 horas) foi observado o número de indivíduos imóveis por concentração e a partir destes dados, foi calculada a porcentagem de imobilidade por concentração, a CE₅₀ e observado o fator de diluição (FD).

A CE₅₀ foi calculada através do programa computacional Trimmed Sperman-Karber (TSK) Program, versão 1.5. É um programa desenvolvido através do método de Sperman-Karber “Trimmed Sperman-Karber method for estimating medial lethal concentration in toxicity bioassays”, para avaliação de toxicidade aguda.

5.7 Teste para obtenção da quantidade ótima de coagulante

Os testes para a obtenção da quantidade ótima de coagulantes foram feitos no LIMA (Laboratório Integrado de Meio Ambiente) da UFSC.

Primeiramente, foram realizados os testes preliminares, onde foram obtidos dados sobre a concentração ótima de coagulantes, bem como o pH ótimo necessário para a coagulação do efluente doméstico utilizado na pesquisa. Para tal adicionou-se,

em béqueres, contendo o esgoto, através de mistura rápida manual, diferentes quantidades de coagulantes, variando os valores de pH, e observou-se a formação dos flocos e posterior decantação dos mesmos.

Após a obtenção dos valores encontrados manualmente, foi utilizado o Jar-test para confirmação dos dados já alcançados.

Para a realização deste teste, primeiramente colocou-se 1 litro de efluente bruto em cada jarro a uma temperatura de 25°C. Logo após, foram adicionadas as diferentes concentrações de coagulantes (1mL de PAC/L, 0,85mL de Cloreto férrico/L, 0,32 mL de sulfato ferroso/L e 0,71mL de sulfato de alumínio/L) nos tubos de ensaio do aparelho, ligada a agitação e adicionadas às concentrações de coagulantes desejadas nos jarros, sempre ajustando-se o pH aos valores encontrados no teste manual. A mistura rápida teve duração de 1 minuto com 120 rpm e a mistura lenta foi de 0,5 minuto a uma rotação de 60 rpm.

Após transcorrida a mistura lenta desligou-se o sistema de agitação do aparelho e esperou-se algumas horas para que houvesse a sedimentação completa dos flocos. A figura 3 mostra o equipamento Jar-test em funcionamento.

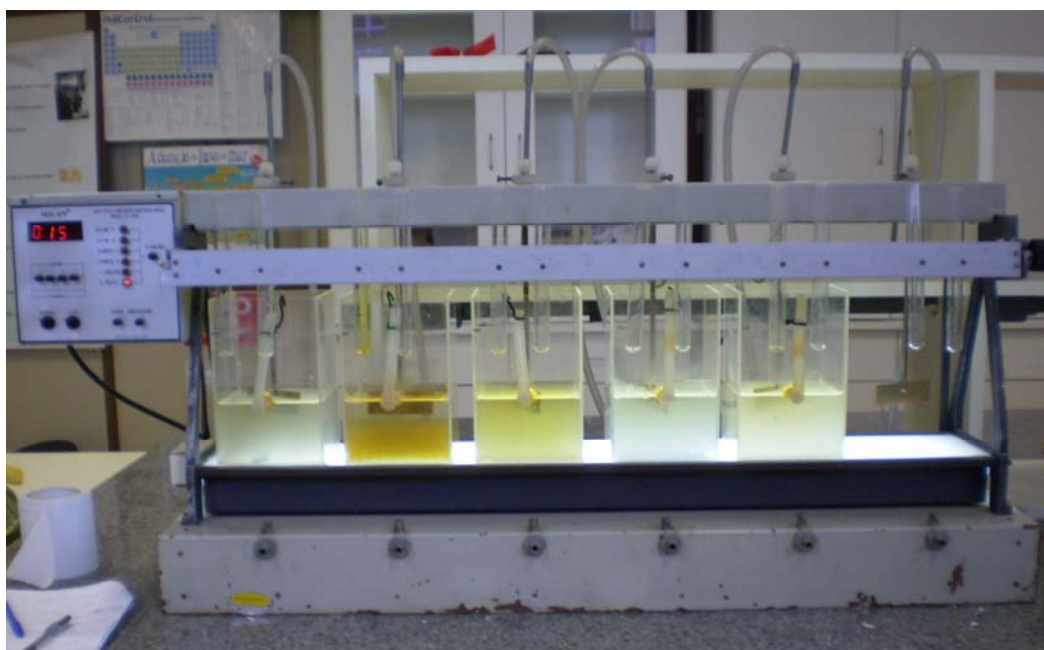


Figura 3 – Aparelho Jar-test em funcionamento

Fonte: a autora

Por fim, foi analisada a turbidez do sobrenadante pelo equipamento 2100 N Turbidimeter, da marca HACH. Após os ensaios com os coagulantes, foram realizados testes de toxicidade aguda com os respectivos sobrenadantes.

Os coagulantes analisados foram: Cloreto Férrico, Sulfato de Alumínio, Sulfato Ferroso e PAC (Policloreto de Alumínio). Foi necessária a utilização de outros produtos a fim de regular o pH, que foram: Ácido Sulfúrico 6N e Hidróxido de cálcio.

5.8 Preparo da solução mãe de Ciclofosfamida

Para o preparo da solução mãe da substância utilizada para este estudo, adicionou-se, conforme indicado na bula do medicamento, 50 mL de água destilada, através de uma seringa, em um frasco-ampola de 1g (pó) de ciclofosfamida, perfazendo uma concentração final de 20 mg/mL. Após agitou-se intensamente o frasco para que houvesse completa diluição do fármaco. A preparação desta foi realizada em capela de fluxo laminar nas dependências do LIMA – ENS – UFSC.

5.9 Concentração da substância-teste utilizada - Efluente simulado

A concentração de ciclofosfamida utilizada neste trabalho foi de 400 mg/L. Esta concentração foi definida após a realização de testes de toxicidade aguda com diferentes concentrações do antineoplásico em água destilada. Segundo o estudo realizado por BARRETO (2007), onde foram coletados dados referentes às doses do quimioterápico administradas em hospitais e clínicas na cidade de Florianópolis, a dose média administrada aos pacientes tratados com ciclofosfamida é de $835,0 \pm 6,75$ mg/dia. Como o objetivo do presente trabalho é avaliar a remoção da toxicidade da ciclofosfamida através de um tratamento específico do efluente contendo este quimioterápico, optou-se pela dose de 400 mg/L que encontra-se dentro da dose média administrada aos pacientes por dia e garante toxicidade do efluente.

O efluente simulado foi preparado em capela de fluxo laminar, através da mistura da substância mãe (ciclofosfamida) ao efluente tratado utilizado neste trabalho. Adicionou-se 50 mL da solução mãe em 2,5 L do efluente, simulando um

esgoto contendo 400 mg do quimioterápico por L de esgoto. Este passou a ser o efluente simulado bruto do presente trabalho.

5.10 Tratamento físico-químico de bancada realizado com o esgoto simulado bruto

Primeiramente, foi feito um teste de toxicidade aguda com o efluente simulado bruto. Após esta análise, foi realizado o tratamento físico-químico proposto que consiste em coagulação, floculação e decantação seguido de adsorção por carvão ativado.

Para este tratamento, adicionou-se as concentrações ótimas de coagulantes estudadas na primeira etapa do trabalho, em Jar-test contendo 1L do efluente simulado bruto, com a velocidade, tempo e pH também pré-determinados nesta etapa. Esperou-se 2 horas para que ocorresse a sedimentação completa dos flocos. O sobrenadante foi recolhido, uma parte foi destinada a novos testes de toxicidade aguda e a outra, foi destinada ao tratamento terciário por adsorção.

Para o tratamento por adsorção foi adicionado as amostras 1 g de carvão ativado por 50 mL da mesma, com agitação constante a 60 rpm durante 45 minutos. Após transcorrido este tempo, as amostras foram filtradas e foram realizados novos testes de toxicidade aguda bem como análises de turbidez.

A concentração de carvão ativado usada foi definida a partir da observação de estudos bem sucedidos com este adsorvente. VENDRUSCULO & MARTINS (2006) concluíram, utilizando esta concentração, que foram alcançados excelentes resultados no tratamento de efluente de indústria de transformadores elétricos. ROCHA *et. al.* (2006) utilizou a mesma concentração para estudar a adsorção de cobre por carvão ativado, obtendo também resultados positivos.

O carvão ativado utilizado é da Carbomafra, de origem vegetal, preparado a partir de carvão de Pinus.

5.11 Amostras testadas

Neste estudo foram realizados testes de toxicidade aguda com as seguintes amostras: efluente bruto, efluente coagulado com Cloreto férrico após sedimentação, efluente coagulado com PAC após sedimentação, efluente coagulado com Sulfato de alumínio após sedimentação, efluente coagulado com Sulfato ferroso após sedimentação, carvão ativado na concentração de 1g/50mL de esgoto, água destilada com ciclofosfamida na concentração de 400 mg/L, água destilada com ciclofosfamida na concentração de 200 mg/L, Dicromato de Potássio, efluente simulado bruto, efluente simulado bruto coagulado com Cloreto férrico após sedimentação, efluente simulado bruto coagulado com PAC após sedimentação, efluente simulado bruto coagulado com Cloreto férrico após adsorção por carvão ativado, efluente simulado bruto coagulado com PAC após adsorção por carvão ativado.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Dados do efluente bruto

Primeiramente analisou-se o efluente tratado por lodo ativado em batelada que representa o efluente bruto deste trabalho. Os resultados apresentados na tabela 9 demonstram que este efluente apresenta um pH de 7,69 e pouca turbidez . Observou-se também que os resultados do ensaio de toxicidade aguda mostram que o efluente não é tóxico.

Tabela 9: Dados do esgoto bruto

Amostra	pH	Turbidez (NTU)	Toxicidade Aguda
Esgoto bruto	7,69	33,8	Não Tóxico

A figura 4 mostra o aspecto do esgoto utilizado na realização do estudo.



Figura 4 – Esgoto bruto do trabalho
Fonte: a autora

6.2 Concentrações ótimas de coagulantes e pH's ótimos de coagulação

A determinação das concentrações de coagulantes e pH's ótimos obtidos manualmente, foram estabelecidas observando visualmente a formação dos flocos e

sedimentação dos experimentos. A figura 5 representa os experimentos com as concentrações de coagulantes e pH's ótimos.

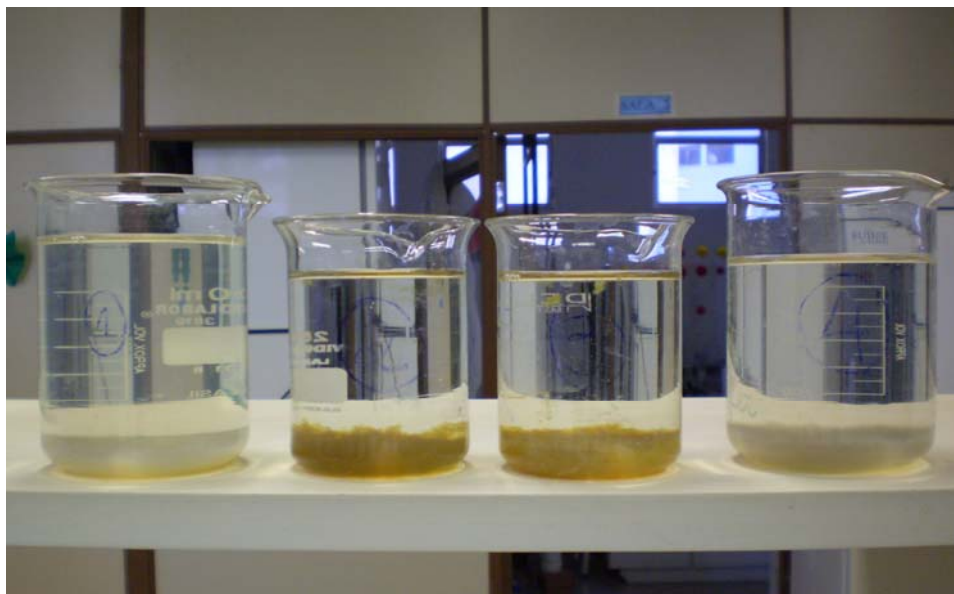


Figura 5 – Experimento manual com diferentes coagulantes, após sedimentação (amostra 1 = PAC, amostra 2 = Cloreto férrico, amostra 3 = Sulfato ferroso e amostra 4 = Sulfato de alumínio). **Fonte:** a autora

Como pode ser observado na figura 5, obteve-se uma ótima coagulação com as concentrações e pH's usados, resultando em um sobrenadante bem clarificado e que não apresenta residual do coagulante.

Na tabela 10 podem ser observados os valores das concentrações ótimas obtidas e dos respectivos pH's.

Tabela 10: Concentrações ótimas e pH's ótimos de coagulação

Amostra	Quantidade de coagulante adicionada (mL)	Volume de efluente (mL)	Concentração final	pH
1	0,5	500	1,00 mL/L	4,38
2	0,3	350	0,85 mL/L	5,6
3	0,08	250	0,32 mL/L	5,0
4	0,25	350	0,70 mL/L	5,69

Legenda: Amostra 1 = efluente + PAC (Policloreto de Alumínio)
 Amostra 2 = efluente + Cloreto Férrico
 Amostra 3 = efluente + Sulfato Ferroso
 Amostra 4 = efluente + Sulfato de alumínio.

A partir destes resultados foram então realizadas as análises no Jar-test. A figura 6 e a tabela 11 mostram o resultado do Jar-test. Podemos observar que os testes apresentaram alta eficiência para a remoção da turbidez e, como este parâmetro é demonstrativo da eficácia deste tipo de tratamento, pode-se dizer que as concentrações e os pH's ótimos encontrados são válidos e eficientes.



Figura 6 – Experimento manual com diferentes coagulantes, após sedimentação (amostra 1 = PAC, amostra 2 = Cloreto férrico, amostra 3 = sulfato ferroso e amostra 4 = Sulfato de alumínio)
Fonte: a autora

Tabela 11: Concentrações ótimas de coagulação, pH's ótimos de coagulação e resultado do teste para o parâmetro turbidez

Amostra	Dosagem ótima de coagulante (mL/L)	pH ótimo	Turbidez em UNT (após 12 horas)	pH (após 12 horas)
1	1,00	4,38	6,52	7,72
2	0,85	5,60	3,27	6,47
3	0,32	5,00	2,17	7,02
4	0,70	5,69	7,24	7,51

Legenda: Amostra 1 = efluente + PAC (Policloreto de Alumínio)
 Amostra 2 = efluente + Cloreto Férrico
 Amostra 3 = efluente + Sulfato Ferroso
 Amostra 4 = efluente + Sulfato de alumínio.

6.3 Testes de Toxicidade aguda preliminar

A fim de eliminar a possibilidade de poder haver toxicidade proveniente do esgoto doméstico tratado ou dos coagulantes, realizou-se os testes de toxicidade aguda preliminares com o esgoto bruto e os sobrenadantes do Jar-test realizado para a obtenção das concentrações e pH ótimos de coagulação. As concentrações de diluição utilizadas nos testes de toxicidade aguda foram 100% (fator de diluição 1), 50% (fator de diluição 2), 25% (fator de diluição 4), 12,5% (fator de diluição 8). Os resultados mostraram que nenhuma das amostras testadas apresentou toxicidade, como pode ser observado na tabela 12. Esta etapa eliminou a possibilidade de toxicidade proveniente do esgoto e dos coagulantes comprovando desta forma que, a toxicidade encontrada nas etapas seguintes, é proveniente, somente, do fármaco em estudo.

Tabela 12: Testes preliminares de toxicidade aguda com *Daphnia magna*

Amostra	pH	Fator de diluição	Nº de organismos imóveis	Parecer
Esgoto bruto	7,69	1	0/0	Não tóxica
1	7,72	1	0/0	Não tóxica
2	6,47	1	0/0	Não tóxica
3	7,02	1	0/0	Não tóxica
4	7,51	1	0/0	Não tóxica

6.4 Testes de toxicidade aguda com a ciclofosfamida pura (Controle Positivo)

Estes testes foram realizados como controle positivo. As concentrações de diluição utilizadas para ambos os testes foram de: 100% (fator de diluição 1), 50% (fator de diluição 2), 25% (fator de diluição 4) e 12,5% (fator de diluição 8). O primeiro ensaio avaliou a toxicidade referente a uma concentração de 200 mg de ciclofosfamida / L de água destilada. Esta foi testada porque, segundo RANG *et. al.* (2001) cerca de 25 % da ciclofosfamida administrada é excretada na forma inalterada. Estudos observatórios realizados por BARRETO (2007) constataram que o volume de excreção urinária médio de um paciente tratado com este

quimioterápico, é de 1 L/dia. Visto que a dose média de quimioterápico administrada, em Florianópolis, aos pacientes tratados com ciclofosfamida é de $835,0 \pm 6,75$ mg/dia, primeiramente realizou-se um teste de toxicidade aguda com esta concentração, como forma de controle positivo, afim de avaliar se a concentração correspondente a 25% da dose excretada apresentava toxicidade. Este ensaio mostrou que a concentração citada não é tóxica, como demonstrado nos resultados expressos na tabela 13.

Tabela 13: Teste de toxicidade aguda com *Daphnia magna* para amostra composta por 200 mg de ciclofosfamida / L de água destilada

Amostra: Ciclofosfamida + água destilada (200 mg/l)	pH da amostra: 7,22	CE₅₀ = Não tóxico
Fator de diluição	Nº de organismos imóveis (24 horas)	Nº de organismos imóveis (48 horas)
Controle	0/0	0/0
1	0/0	3/1
2	0/0	1/0
4	0/0	0/0
8	0/0	0/0

Segundo BARRETO (2007), que também analisou através de testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna* a concentração testada na tabela 13, esta apresentou alta toxicidade, com uma CE₅₀ de 3,88. Porém este teste foi realizado com efluente + ciclofosfamida, desta forma a toxicidade pode ser proveniente do efluente, e não do antineoplásico. A Bula do fármaco orienta que a ciclofosfamida é convertida em metabólitos ativos no fígado, portanto é interessante que se utilize outros organismos-teste para este tipo de estudo, como peixe ou mexilhão. O estudo realizado por SILVA (2000), que avalia a frequência de hemócitos micronucleados induzidos pela ciclofosfamida, como controle positivo de seu trabalho, concluiu que este quimioterápico apresenta elevada toxicidade para a concentração de 100 mg/L. Portanto, é comprovada a maior eficiência deste organismo-teste ao microcrustáceo *Daphnia magna* para este tipo de estudo.

Para este trabalho utilizou-se uma concentração que estivesse dentro da dose média administrada aos pacientes por dia e apresentasse toxicidade, pois objetiva-se avaliar a remoção desta através de tratamento físico-químico de bancada. Portanto, após comprovar, através de um teste de toxicidade com uma amostra composta por 400 mg de ciclofosfamida e 1 L de água destilada, a toxicidade aguda presente, optou-se por esta concentração. Este teste foi preparado a partir da adição de 10 ml da solução mãe em 0,5 L de água destilada, tendo como concentração final de ciclofosfamida, 400 mg/L de água destilada. Seu resultado está expresso na tabela 14.

Tabela 14: Teste de toxicidade aguda com *Daphnia magna* para amostra composta por água destilada + ciclofosfamida (controle positivo)

Amostra: Ciclofosfamida + água destilada (400 mg/l)	pH da amostra: 7,85	CE₅₀ = 70,71
Fator de diluição	Nº de organismos imóveis (24 horas)	Nº de organismos imóveis (48 horas)
Controle	0/0	0/0
1	2/1	10/10
2	0/0	0/0
4	0/0	0/0
8	1/0	1/0

Os valores de organismos imóveis, no fator de diluição 1, confirma a toxicidade presente em 400 mg do quimioterápico por L da amostra. Este fator de diluição representa a concentração que será, na prática, eliminada no efluente, atingindo os corpos de água receptores. Portanto, é de crucial importância analisar a toxicidade presente neste, bem como avaliar a remoção desta toxicidade. A CE₅₀ calculada para esta substância foi de 70,71.

6.5 Teste de sensibilidade com Dicromato de Potássio.

A fim de testar a sensibilidade dos organismos testes (*Daphnia magna*) realizou-se um ensaio com Dicromato de Potássio (K₂Cr₂O₇), que possui toxicidade conhecida. Para este foram usadas as concentrações de 0,5 mg/L; 0,7 mg/L; 0,9 mg/L

e 1,1 mg/L. O resultado obtido foi conforme esperado, confirmando que os organismos estavam sensíveis as substâncias a serem analisadas. A tabela 15 apresenta o resultado deste teste.

Tabela 15: Teste de toxicidade aguda com *Daphnia magna* para Dicromato de Potássio

Concentração (mg/L)	Nº de organismos imóveis (24 horas)	Nº de organismos imóveis (48 horas)
Controle	0/0	0/0
1,1	5/4	10/10
0,9	2/1	10/10
0,7	0/0	4/3
0,5	0/1	1/1

6.6 Testes de toxicidade aguda após tratamento físico-químico de bancada

Depois de comprovado, através de testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna*, que o efluente tratado e os coagulantes adicionados a ele, não são tóxicos aos organismos-testes, procedeu-se ao tratamento físico-químico de bancada com o efluente simulado bruto (Efluente tratado + ciclofosfamida). Os resultados dos testes com o efluente simulado bruto estão apresentados na tabela 16.

Referente a este tratamento foram realizadas duas baterias de testes. Após a sedimentação, com o intuito de avaliar a remoção de toxicidade relativa à coagulação, e após a adsorção por carvão ativado, avaliando as remoções de toxicidade geral e referente à adsorção.

Tabela 16: Dados do efluente simulado bruto

Amostra	pH	Turbidez (NTU)	Toxicidade Aguda (48 horas)
Esgoto bruto + ciclofosfamida (400mg/L)	7,15	42,2	CE ₅₀ = 72,36

Podemos observar na tabela 16, que o efluente simulado apresenta pH praticamente neutro, turbidez baixa e toxicidade aguda com uma CE_{50} de 72,36. (Tabela 17).

Tabela 17: Teste de toxicidade aguda com *Daphnia magna* para o efluente simulado bruto

Amostra: Efluente simulado bruto	pH da amostra: 7,23	CE_{50} = 72,36
Fator de diluição	Nº de organismos imóveis (24 horas)	Nº de organismos imóveis (48 horas)
Controle	0/0	0/0
1	1/1	9/8
2	1/1	1/1
4	0/0	0/0

Os dados mostram imobilidade dos organismos no fator de diluição 1, desta forma, ao proceder ao tratamento físico-químico de bancada, avaliou-se a remoção da toxicidade neste fator de diluição.

6.6.1 Testes de toxicidade aguda após sedimentação

A fim de avaliar a eficiência atingida na remoção da toxicidade do efluente simulado bruto pelo tratamento primário composto de coagulação/floculação e sedimentação, realizou-se testes de toxicidade aguda com o sobrenadante do ensaio de Jar-test. Como os quimioterápicos antineoplásicos são medicamentos controlados e de difícil acesso, devido à falta de fármaco, para este estudo fez-se necessária a escolha de dois coagulantes para a realização dos testes. Os coagulantes selecionados foram Cloreto Férrico e PAC (Policloreto de Alumínio), pois ambos apresentaram bom desempenho na etapa anterior. Além disso, o Cloreto Férrico é o coagulante mais utilizado em tratamento de esgotos, e, segundo PAVANELLI (2001) o PAC possui uma eficácia, em média 2,5 vezes superior aos outros sais de alumínio usados habitualmente. Para SCHOENHALS (2006) o PAC apresenta vantagens na formação de flocos em relação aos demais coagulantes inorgânicos. Desta forma, justifica-se a escolha por esses dois coagulantes.

6.6.1.1 Teste de toxicidade aguda após coagulação com o Cloreto férrico

A tabela 18 mostra os resultados obtidos através do teste de toxicidade aguda realizado com o sobrenadante do tratamento primário fornecido ao efluente simulado bruto, utilizando como coagulante o Cloreto Férrico.

Tabela 18: Teste de toxicidade aguda com *Daphnia magna* para o sobrenadante do tratamento primário realizado com Cloreto férrico

Amostra: Efluente coagulado com Cloreto férrico	pH da amostra: 5,5	CE₅₀ = Não tóxico
Fator de diluição	Nº de organismos imóveis (24 horas)	Nº de organismos imóveis (48 horas)
Controle	0/0	0/0
1	0/0	1/2
2	0/0	0/0

Como pode ser observado na tabela 18, o tratamento primário realizado com o coagulante Cloreto férrico mostrou-se eficiente na remoção da toxicidade presente no efluente simulado bruto, pois o efluente apresentou-se não tóxico, apesar da imobilidade de 3 organismos no fator de diluição 1. A remoção da toxicidade, para este tratamento, foi de 82,35 %, visto que antes do tratamento o efluente simulado bruto apresentava imobilidade de 17 organismos no fator de diluição 1.

6.6.1.2 Teste de toxicidade aguda após coagulação com o PAC (Policloreto de alumínio)

A tabela 19 mostra os resultados obtidos com o teste de toxicidade aguda realizado com o sobrenadante do tratamento primário fornecido ao efluente simulado bruto, utilizando como coagulante o PAC.

Tabela 19: Teste de toxicidade aguda com *Daphnia magna* para o sobrenadante do tratamento primário realizado com PAC

Amostra: Efluente coagulado com PAC	pH da amostra: 4,4	CE₅₀ = 37,89
Fator de diluição	Nº de organismos imóveis (24 horas)	Nº de organismos imóveis (48 horas)
Controle	0/0	0/0
1	10/10	10/10
2	2/1	10/8

Ao contrário do observado na coagulação com o Cloreto Férrico, nesta nota-se um aumento na toxicidade do efluente, apresentando uma CE₅₀ de 37,89. Este aumento na toxicidade provavelmente ocorre devido ao baixo pH da amostra, pois os organismos-teste utilizados não sobrevivem em meios muito ácidos. Porém, acredita-se que parte desta toxicidade é proveniente, também, do quimioterápico que continua ativo no efluente, pois, apesar de o meio ácido ser tóxico para as Daphnias, não era esperada uma toxicidade tão elevada. Desta forma, o Cloreto férrico mostrou-se mais eficiente na remoção de toxicidade proveniente do antineoplásico ciclofosfamida.

6.6.2 Testes de toxicidade aguda após adsorção

Após avaliar a remoção da toxicidade alcançada com o tratamento primário, avaliou-se a eficiência na remoção da toxicidade obtida com o tratamento físico-químico completo proposto por este trabalho, que é composto por coagulação/floculação/sedimentação seguido de adsorção por carvão ativado.

6.6.2.1 Teste de toxicidade aguda após adsorção por carvão ativado com o efluente coagulado com o Cloreto férrico

A tabela 20 demonstra os resultados deste teste.

Tabela 20: Teste de toxicidade aguda com *Daphnia magna* para o efluente tratado, após tratamento completo, utilizando como coagulante Cloreto férrico

Amostra: Efluente final coagulado com Cloreto férrico	pH da amostra: 9,15	CE₅₀ = 93,89
Fator de diluição	Nº de organismos imóveis (24 horas)	Nº de organismos imóveis (48 horas)
Controle	0/0	0/0
1	6/4	6/5
2	0/0	0/0

O efluente final apresentou toxicidade, possuindo uma CE₅₀ de 93,89. Como no efluente coagulado com Cloreto férrico houve remoção praticamente completa do quimioterápico, e, no teste com efluente + carvão ativado a amostra apresentou toxicidade de 72,01, a toxicidade apresentada pelo efluente final é proveniente, provavelmente, do carvão ativado, e não do quimioterápico.

Devido à toxicidade apresentada pelo efluente final, fica impossibilitada a observação da remoção da toxicidade proveniente da ciclofosfamida para esta amostra. Como o teste de toxicidade aguda que avalia a remoção da toxicidade pelo tratamento primário com o mesmo coagulante mostrou que houve remoção de 82,35% da mesma, pode-se considerar que o tratamento proposto foi eficiente, porém deve ser estudada a quantidade de carvão ativado usada para o tratamento, a fim de obter conhecimento sobre a quantidade do adsorvente que não propicia toxicidade ao efluente.

6.6.2.2 Teste de toxicidade aguda após adsorção por carvão ativado com o efluente coagulado com o PAC

Na tabela 21 está representado o resultado da toxicidade aguda apresentada pelo efluente final que foi coagulado com o PAC.

Tabela 21: Teste de toxicidade aguda com *Daphnia magna* para o efluente tratado, após tratamento completo, utilizando como coagulante PAC

Amostra: Efluente final coagulado com PAC	pH da amostra: 8,51	CE₅₀ = Não tóxica
Fator de diluição	Nº de organismos imóveis (24 horas)	Nº de organismos imóveis (48 horas)
Controle	0/0	0/0
1	0/0	1/2
2	0/0	0/0

Conforme o resultado apresentado pela tabela 21, o efluente final coagulado com PAC não apresentou toxicidade, porém, ao fazer a leitura de 48 horas deste teste, observou-se que os organismos presentes no fator de diluição 1 estavam perto da imobilidade.

Com os resultados obtidos para este tratamento, pode-se concluir que, para o tratamento primário, não houve remoção de toxicidade utilizando este coagulante, porém o tratamento completo foi eficiente, apresentando uma redução de 82,35% da toxicidade. Vale ressaltar que, apesar do teste expresso na tabela 21 não apresentar toxicidade, validando este tratamento como eficiente, observou-se que os organismos encontravam-se perto da imobilidade.

6.6.2.3 Teste de toxicidade aguda após adsorção por carvão ativado com o efluente simulado bruto

Com o intuito de pesquisar se a toxicidade presente no efluente final do tratamento físico-químico de bancada é proveniente do adsorvente carvão ativado, foi realizado um teste de toxicidade aguda com a amostra carvão ativado + esgoto, utilizando uma concentração de 1g / 50 mL de esgoto, conforme concentração usada no tratamento fornecido ao efluente simulado bruto.

A figura 7 mostra o efluente após receber tratamento de adsorção com carvão ativado.

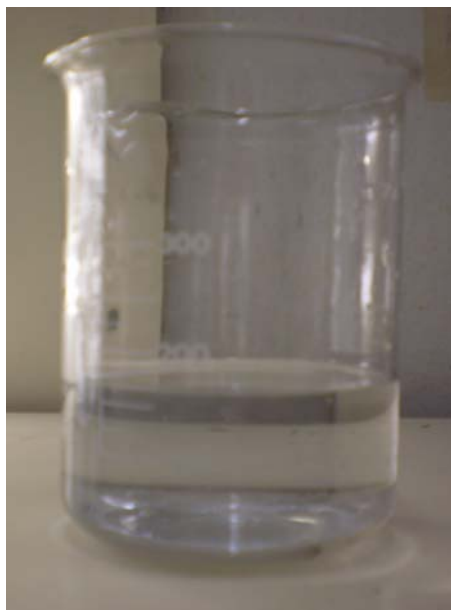


Figura 7 – Efluente tratado após adsorção
Fonte: a autora

Como pode ser observado, o efluente apresentou uma excelente clarificação, como demonstra a tabela 22.

Tabela 22: Parâmetros físicos apresentado pelos efluentes após tratamento por adsorção

Amostra	pH	Turbidez (NTU)
Efluente simulado bruto após adsorção	8,68	4,27
Efluente final coagulado com Cloreto férrico	9,15	0,336
Efluente final coagulado com PAC	8,51	1,12

Os dados da tabela 22 comprovam a eficiência deste tratamento para os parâmetros físicos. Porém em relação à toxicidade aguda, os testes mostram que esta concentração de carvão ativado apresenta uma CE_{50} de 72,01 no efluente tratado por adsorção. Os resultados do teste de toxicidade para o efluente simulado bruto após adsorção estão expressos na tabela 23.

Tabela 23: Teste de toxicidade aguda com *Daphnia magna* para o efluente simulado bruto tratado por adsorção com carvão ativado

Amostra: Efluente simulado bruto após adsorção	pH da amostra: 8,68	CE₅₀ = 72,01
Fator de diluição	Nº de organismos imóveis (24 horas)	Nº de organismos imóveis (48 horas)
Controle	0/0	0/0
1	8/9	9/10
2	0/0	0/0
4	0/0	0/0
8	0/0	0/0

Através dos resultados do teste de toxicidade para esta amostra percebe-se que a toxicidade presente no efluente final após tratamento físico-químico completo com diferentes coagulantes, provavelmente é proveniente do carvão ativado, pois a tabela 23 demonstra que a concentração de adsorvente utilizada é tóxica para a amostra efluente + carvão ativado.

6.7 Legislação

O efluente final encontra-se em conformidade com a Portaria 017/02 da FATMA, Santa Catarina, que estabelece os limites máximos de toxicidade aguda para os microcrustáceos - *Daphnia magna* (Straus, 1820) e para as bactérias bioluminescentes – *Vibrio fischeri*, para efluentes de diferentes categorias. A citada portaria define que, para efluentes hospitalares e/ou domésticos, o limite máximo de toxicidade aguda para *Daphnia magna* consiste no fator de diluição 1, o mesmo encontrado para os efluentes finais coagulados com Cloreto férrico e PAC.

Em relação ao tratamento primário fornecido, o efluente coagulado com Cloreto férrico está em concordância com a Portaria 017/02, apresentando fator de diluição 1. Já o efluente coagulado com PAC não está de acordo com a referida portaria, apresentando fator de diluição acima do permitido.

6.8 Resumo dos resultados

A tabela 24 mostra um resumo dos principais resultados obtidos com o trabalho.

Tabela 24: Resumo dos principais resultados obtidos

Amostra	pH	Turbidez (NTU)	CE₅₀	FD
Efluente bruto	7,69	33,8	Não tóxico	-----
Efluente coagulado com PAC (1ª etapa)	4,38	6,52	Não tóxico	-----
Efluente coagulado com Cloreto férrico (1ª etapa)	5,60	3,27	Não tóxico	-----
Efluente coagulado com Sulfato Ferroso (1ª etapa)	5,00	2,17	Não tóxico	-----
Efluente coagulado com Sulfato de alumínio (1ª etapa)	5,69	7,24	Não tóxico	-----
Ciclofosfamida + água destilada (200 mg/L)	7,22	Não avaliado	Não tóxico	-----
Ciclofosfamida + água destilada (400 mg/L)	7,85	Não avaliado	70,71	1
Efluente simulado bruto	7,15	42,2	72,36	1
Efluente simulado bruto após adsorção	8,68	4,27	72,01	1
Efluente simulado bruto coagulado com PAC	4,4	Não avaliado	37,89	2
Efluente simulado bruto coagulado com Cloreto férrico	5,5	Não avaliado	Não tóxico	-----
Efluente final coagulado com Cloreto férrico	9,15	0,336	93,89	1
Efluente final coagulado com PAC	8,51	1,12	Não tóxico	-----

7. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos por este estudo permitem concluir que:

- A concentração de 200 mg de ciclofosfamida/ L de água destilada, que representa 25 % da dose média do quimioterápico administrado, que é a quantidade do fármaco excretada diariamente na cidade de Florianópolis, não apresenta toxicidade para as *Daphnia magna*. Desta forma, relacionando este resultado aos encontrados em outras bibliografias, percebe-se que a *Daphnia* não é o melhor organismo-teste para este tipo de estudo;

- O tratamento físico-químico proposto mostra alta eficiência na remoção do parâmetro físico turbidez;

- Em relação ao tratamento primário executado, o coagulante Cloreto férrico é mais eficiente ao PAC, removendo 82,35% da toxicidade proveniente da ciclofosfamida, ao passo que o PAC demonstra-se ineficiente para este fim;

- O tratamento completo proposto, coagulado com PAC, é eficiente, pois após adsorção por carvão ativado, o efluente final não apresentou toxicidade;

- O tratamento completo proposto, coagulado com Cloreto férrico, apesar da toxicidade apresentada ($CE_{50} = 93,89$), é eficiente, pois esta provavelmente refere-se ao carvão ativado, e não à ciclofosfamida.

- A concentração de 1g de carvão ativado/ 50 mL do efluente, utilizada neste estudo, apresenta residual tóxico para a remoção da ciclofosfamida;

- Tanto o efluente final coagulado com Cloreto férrico como o efluente final coagulado com PAC apresentaram-se em conformidade com a Portaria 017/02 da FATMA, Santa Catarina.

7.1 Recomendações

- Avaliar a remoção da toxicidade proveniente do quimioterápico ciclofosfamida através de tratamento físico-químico, utilizando outros organismos-teste, como peixe ou mexilhões;
- Avaliar a remoção da toxicidade oriunda da ciclofosfamida pelos coagulantes Sulfato de alumínio e Sulfato ferroso, não testados neste estudo;
- Calcular a isoterma de adsorção para o adsorvente carvão ativado e a substância na qual deve ser removida (ciclofosfamida).

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas. **Projeto NBR 12713 – Ecotoxicologia aquática – Toxicidade aguda – Método de ensaio com *Daphnia spp* (Cladocera, Crustacea)**. Rio de Janeiro. 2002. 23 p.
- ALVES, A. C. B.; SILVANO, J. **Avaliação da sensibilidade de *Daphnia magna* Straus, 1820 (Cladóceras, Crustácea) ao dicromato de potássio**. Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma, 2006.
- ANAIS DA DERMATOLOGIA. Acesso em: 28/12/2007. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/img/figuras/20050507190255.gif>
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, **Resolução Diretoria Colegiada (RDC) n° 306** de 15 de dezembro de 2004.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, **Resolução Diretoria Colegiada (RDC) n° 307** de 25 de fevereiro de 2002.
- AZEVEDO, E.B. **Princípios da ecotoxicologia**. Instituto de Química de São Carlos – Universidade de São Paulo. São Carlos, 2007.
- AZEVEDO NETTO, J. M. **Técnicas de abastecimento e tratamento de água**. Vol.2: CETESB, São Paulo. 1976.
- BARBARICCA, M. I., MENÉNDEZ A.M. **Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos**. Guia para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios. Buenos Aires, Argentina. 1997.
- BARNES, R. **Zoologia de los invertebrados**. 3ª edição, Interamericana. São Paulo, 1977.
- BARRETO, P.S. **Biodegradabilidade do antineoplásico ciclofosfamida por processo anaeróbico**. Tese apresentada ao curso de Pós-graduação em Engenharia Ambiental – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2007. 140p.
- BASSOI, L.J. **Métodos de controle de poluição das águas**. Disponível em: consultoriaambiental.com.br/artigos/27.pdf Acesso em: 02/01/2008.
- Brasil. Ministério da Saúde, INCA – Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/> Acesso em: 29/10/2007.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : Rename / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos

- Estratégicos. – 4. ed. rev. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2007. 286 p.
- BONASSA, EMA. **Enfermagem em quimioterapia**. São Paulo: Atheneu, 1992:277.
- BULA DO MEDICAMENTO. Cycram, Ciclofosfamida. Laboratório responsável: Meizler.
- CANTELLI, M. *et al.* **Potencialidade do emprego de Ferrato (VI) no tratamento de efluentes líquidos hospitalares**. 22º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. Joinville, 2003.
- CAS – Chemical American Service. Cyclophosphamide. American chemical society, 2003. Disponível em www.cas.org/cgi-bin/regreport.pl. Acesso em 04/01/2008.
- CETESB – Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental. – **Norma técnica L5.019 – Procedimentos para utilização de testes de toxicidade no controle de efluentes líquidos**. São Paulo: CETESB, p.17. 1990.
- CHASIN, A. A. da M.; AZEVEDO, F. A. de. **As bases toxicológicas da ecotoxicologia**. São Carlos: Rima, 2003. São Paulo: Intertox, 2003. 340p.
- CIMAR (Centre of Marine and Environmental Research). Disponível em: <http://www.cimar.org/BiolVerao/dafnia.htm>. Acesso em 03/01/2008.
- CLARE, J. **Daphnia: Na Aquarist's Guide**. Disponível em: www.caudata.org/daphnia. Acesso em 15/10/2007.
- CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente, **Resolução n° 357** de 17 de março de 2005.
- CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente, **Resolução n° 358** de 29 de abril de 2005.
- CUNHA, A.A. **Avaliação da toxicidade de efluentes hospitalares – estudo de toxicidade da ciclofosfamida utilizada no tratamento de pacientes de quimioterapia**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Graduação em Engenharia Sanitária e Ambiental – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2004. 33p.
- FATMA. PORTARIA N ° 017/02: **Limites máximos de toxicidade aguda para efluentes de diferentes origens**. Santa Catarina, 2002.
- FERNÍCOLA, N.A.G.G. de, et al. **Ecotoxicologia**. In : AZEVEDO, F. A.; CHASIN, A.A. da M. (Org.) *As bases toxicológicas da ecotoxicologia*. São Carlos: RIMA, 2003.

- FERREIRA, C.M. **Avaliação da toxicidade do cobre e do uso de girinos de rã-touro (*Rana catesbeiana* Shaw, 1802) como animais sentinelas.** Tese de doutorado apresentada a Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2002. 109p.
- FERREIRA, C.M. **Testes de toxicidade aquática para monitoramento ambiental.** Palestra. Instituto de Pesca - Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Peixes Ornamentais - Laboratorial de Referência de Patologia de Organismos Aquáticos. São Paulo, 2003.
- FLOHR, L. **Ensaio toxicológicos com *Daphnia magna* como alternativa para classificação de resíduos sólidos industriais.** Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação em Engenharia Ambiental – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2007. 105p.
- FONSECA, S. M. *et al.* **Manual de quimioterapia antineoplásica.** Rio de Janeiro: Reichmann e Affonso Ed., 2000. 164 p.
- FONSECA, I.R. **Texto complementar sobre efluentes industriais.** Curso de especialização em Engenharia Sanitária e Ambiental. Espírito Santo: CEFETES e Curso de Tecnologia em Saneamento Ambiental. 2007. 6p.
- KNIE, J. L. W.; LOPES, E. W. B. **Testes Ecotoxicológicos: métodos, técnicas e aplicações.** Florianópolis: FATMA/ GTZ, 2004.
- LAITANO, Kalinka dos Santos. **Testes de toxicidade com *Daphnia magna*: Uma ferramenta para avaliação de um reator experimental UASB.** Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Eng. Ambiental – UFSC. Florianópolis, 2003. 85p.
- MATIAS, W. G. **Introdução à toxicologia ambiental.** Universidade Federal de Santa Catarina, 2007. Notas de aula.
- NUNES, J.A. **Tratamento físico-químico de águas residuárias industriais.** Aracajú: Gráfica e Editora Triunfo Ltda, 2001. 298 p.
- OLIVEIRA, A.P. A. de.; LUZ, A.B. da. **Recursos hídricos e tratamento de águas na mineração.** Série Tecnologia Ambiental – 24. CETEM – Centro de Tecnologia Mineral. Rio de Janeiro, 2001. 36 p.
- PAVANELLI, G. **Eficiência de diferentes tipos de coagulantes na coagulação, floculação e sedimentação de água com cor ou turbidez elevada.** Dissertação apresentada a Escola de Engenharia de São Carlos – Universidade de São Paulo. São Carlos, 2001. 216 p.
- PAZ, M., MUZIO, H., GEMINI, V., MAGDANELO, A., ROSSI, S., KOROL, S. e MORETTON, J. **Águas residuais de um centro hospitalario de Buenos**

- Aires, Argentina: Características químicas, biológicas y toxicológicas.** Higiene y Sanidad Ambiental. 4, 83-88, 2004.
- PIVELI, R.P., FERREIRA FILHO, S.S. **Coagulação.** Departamento de Engenharia Hidráulica e Sanitária - Escola Politécnica da USP. São Paulo, 2007. 82p.
- RANG, H.P., DALE, M.M. e RITTER, J.M. **Farmacologia.** Guanabara Koogan, 4° Ed. Rio de Janeiro, 2001.
- RICHTER, C. A., AZEVEDO NETTO, J. M. **Tratamento de água: tecnologia atualizada.** São Paulo: Edgard Blücher, 1991. 332p.
- RIOS, J. **Carvão ativado a partir da casca do côco do dendê.** Recursos Hídricos e o Meio Ambiente. Disponível em: <http://www.profrios.hpg.ig.com.br/index.html>. Acesso em: 29/12/2007.
- RIUL, S., AGUILAR, O. M. **Quimioterapia Antineoplásica: revisão da literatura.** Revista Mineira de Enfermagem. V.3. Belo Horizonte. 1999.
- ROCHA, F.L.R., *et al.* **Perigos potenciais a que estão expostos os trabalhadores de enfermagem na manipulação de quimioterápicos antineoplásicos: conhecê-los para preveni-los.** Revista Latino-Americana de Enfermagem. Ribeirão Preto. 2004.
- ROCHA, W. D. da., *et al.* **Adsorção de cobre por carvões ativados de endocarpo de noz macadâmia e de semente de goiaba.** Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mineral - Universidade Federal de Ouro Preto - Escola de Minas. Ouro Preto, 2006.
- SANTOS, E. R. dos. **Ecotoxicologia.** Seminário Internacional sobre Sistemas de Qualidade Laboratorial. Coordenação de Avaliação e Controle de Substâncias Químicas – COASQ e Diretoria de Licenciamento e Qualidade Ambiental – DILIQ - IBAMA. 2003. 12p.
- SANTOS, M. A. S. dos. **Isotermas de adsorção.** Departamento de física – CCNE – Universidade Federal de Santa Maria. 2003. 4p.
- SCHINIFF J. P. **Nuevos Desafios para Potabilización del Agua.** Eco Web. Buenos Aires -1996.
- SCHOENHALS, M. **Avaliação da eficiência do processo de flotação aplicado ao tratamento primário de efluentes de abatedouro agrícola.** Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2006. 87p.
- SENS, M.L. **Adsorção.** Apostila de aula. Disciplina: ENS – 5158 Tratamento de Água de Abastecimento. Departamento de engenharia Sanitária e Ambiental – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2005. 27 p.

- SENS, M.L. **Tratamento de águas de abastecimento.** Apostila de aula. Disciplina: ENS – 5158 Tratamento de Água de Abastecimento. Departamento de engenharia Sanitária e Ambiental – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2005. 131 p
- SILVA, T. S. S. da. **Estudo de tratabilidade físico-química com uso de taninos vegetais em água de abastecimento e esgoto.** Dissertação apresentada a Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública. 1999. 88 p.
- SILVA, C. R. **Estudo da frequência de hemócitos micronucleados, induzidos pelo Ácido Ocadáico, em mexilhões *Perna perna* (Mollusca: Bivalva).** Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental – UFSC. Florianópolis, 2000. 117p.
- Sindicato dos Hospitais, Clínicas e Casas de Saúde da cidade do Rio de Janeiro. **Resíduos hospitalares e saúde pública - entendendo a questão.** Disponível em:
http://www.sindhrio.org.br/index.php?option=com_content&task=view&id=151&Itemid=64 Acesso em: 15/10/2007.
- VENDRUSCULO, N., MARTINS, A.F. **Tratamento de efluente de indústria de transformadores elétricos por meio de coagulação/floculação, fotoperoxidação e carvão ativado.** Universidade Federal de Santa Maria – Departamento de Química. Santa Maria, 2006.
- VON SPERLING, M. **Princípios do tratamento biológico de águas residuárias. Introdução à qualidade das águas e ao tratamento de esgotos.** v. 1; Belo Horizonte: Editora UFMG, 2005. 452 p.
- VON SPERLING, M. **Princípios do tratamento biológico de águas residuárias. Princípios básicos do tratamento de esgotos;** v. 2; Belo Horizonte: Editora UFMG, 2005. 211 p.
- ZAGATTO, P. A. **Sensibilidade de *Daphnia similis*: Controle de Qualidade de Culturas.** Revista CETESB de Tecnologia e Ambiente. 1988.